


Bound at
A.M.N.H.
1922

EXPERIMENTELLE PROTISTENSTUDIEN

VON

VICTOR JOLLOS

I.

UNTERSUCHUNGEN ÜBER VARIABILITÄT UND VERERBUNG BEI INFUSORIEN

MIT 12 KURVEN IM TEXT

SONDERABDRUCK AUS DEM
ARCHIV FÜR PROTISTENKUNDE BAND 43



JENA
VERLAG VON GUSTAV FISCHER
1921

Inhaltsübersicht.

Allgemeiner Teil.

Motto: ... und was sie deinem Geist nicht offenbaren mag,
das zwingst du ihr nicht ab mit Hebeln und mit Schrauben.
Goethe.

Einleitung. Ausgangspunkt und Problemstellung.

Noch bis vor wenigen Jahren wurden Fragen der Vererbung und Artbildung auf dem Gebiete der Protistenkunde verhältnismäßig selten untersucht. In einer Zeit, in der gerade die Vererbungslehre einen besonderen Aufschwung nahm und sich zum Lieblingszweige der experimentellen Biologie entwickelte, erscheint diese Tatsache eigenartig, um so mehr, da ja die Protisten häufig als Objekte allgemein physiologischer Forschung dienten und eben für die Probleme der Vererbung infolge ihrer raschen Vermehrung und der bei manchen unschwer zu beobachtenden Folge von geschlechtlichen Vorgängen und vegetativer Teilung auf den ersten Blick als besonders geeignetes Material erscheinen mußten. Der Mangel an experimentellen Arbeiten auf diesem Gebiete erklärte sich wohl einmal aus dem Stande der Protistenforschung in dieser Zeit: morphologische und entwicklungsgeschichtliche Fragen waren bei den Protisten so sehr im Vordergrunde des Interesses und boten ein derartig reiches und dabei relativ leicht zugängliches Arbeitsgebiet, daß gründlichere experimentelle Untersuchungen daneben zunächst zurückstehen mußten; sodann aber kam hinzu, daß die Protisten bei eingehenderer Bearbeitung sich gerade für die Vererbungsforschung doch als recht spröde und mancherlei auf den ersten Blick kaum geahnte Schwierigkeiten bietende Untersuchungsobjekte darstellten, Schwierigkeiten, die sowohl in der technischen Durchführung von Vererbungsversuchen gegeben sind, die vor allem aher auch bei der Deutung und Einordnung gewonnener experimenteller Ergebnisse zutage treten.

So kam es wohl, daß zur Zeit der Inangriffnahme der vorliegenden Untersuchungen im Jahre 1910 zwar eine ganze Reihe gelegentlicher oder in anderem Zusammenhange angestellter Beobachtungen über Variabilität und Vererbung bei den Protisten vorlagen, des weiteren auch besonders auf bakteriologischem Gebiete eine Anzahl zum Teil wenig kritisch vorgehender und die Ergebnisse der modernen Erblichkeitsforschung nicht hinreichend berücksichtigender Arbeiten, an wirklich gründlichen, auch strengeren Anforderungen in jeder Hinsicht genügenden Forschungen aber wohl nur die Untersuchungen von Jennings an Infusorien.

Bekanntlich hatte Jennnings durch zahlreiche sorgfältige Beobachtungen und Experimente den Nachweis geführt, daß bei Paramäcien, ganz wie in den berühmten Bohnenversuchen von Johannsen, innerhalb der systematischen Art zahlreiche erblich verschiedene Linien zu unterscheiden sind. Und weiterhin hatte er, wiederum ganz in Übereinstimmung mit Johannsen, gefunden, daß Selektionsversuche nur bei einem Gemenge derartiger verschiedener Rassen einer Population (wie wir sie im Freien oder in den üblichen Aufgußkulturen häufig vor uns haben) eine Wirkung ausüben können; sie führen eben zur Herauszüchtung einzelner dieser Linien aus der Population. Innerhalb einer reinen Rasse dagegen, wie sie bei Infusorien ja besonders leicht durch Aufzucht der Nachkommen eines einzelnen Individuums erlangt werden kann, erwies sich Selektion in den Jennings'schen Versuchen als völlig wirkungslos.

Diese für unsere ganzen Vorstellungen von Vererbung und Artbildung grundlegenden Ergebnisse von Johannsen und Jennings gaben den Anstoß zu den im folgenden mitzuteilenden Untersuchungen, da bei dem Verf. zunächst mancherlei theoretische Bedenken gegen die von den genannten beiden Forschern vertretenen Anschauungen bestanden. Meiner Arbeit lag von vornherein der Plan zugrunde, die Feststellungen von Jennings über die Ohnmacht der Selektion bei reinen Linien von Infusorien sowohl unmittelbar, wie besonders auch unter Benützung anderer günstigerer Indikatoren nachzuprüfen, vor allen Dingen aber weiterhin zu untersuchen, wie sich reine Linien bei Einwirkung bestimmt gesetzter Veränderungen der Außenwelt sowie bei über lange Zeiten ausgedehnten Beobachtungen verhalten. Als verändernde Faktoren der Außenwelt kamen Temperatureinflüsse und vor allem bestimmte chemische Agentien, besonders Gifte zur Anwendung. Hier bestand einmal die Möglichkeit, das Verhalten von Populationen und reinen Linien gegenüber extremen Temperaturen und Giften zu prüfen und an dieser Eigenschaft einen

unmittelbaren Prüfstein für die Richtigkeit der Johannsen'schen Lehre zu gewinnen. Sodann aber bot sich dabei die Gelegenheit, den schon an und für sich höchst interessanten Fragen der Temperatur- und Giftanpassung der Organismen, die damals gerade durch die wichtigen Untersuchungen von Ehrlich und seiner Schule besondere Bedeutung erhalten hatten, auf Grund exakterer vererbungswissenschaftlicher Analyse näher zu treten.

Ein großer Teil der hierbei gewonnenen Ergebnisse wurde bereits 1913 in einer vorläufigen Mitteilung sowie in einigen Abhandlungen aus den folgenden Jahren (Jollos 1913, 1913a, 1914, 1920) kurz geschildert. Im Verlaufe der Untersuchungen erwies es sich als unbedingt notwendig, das normale physiologische Verhalten der Infusorien und besonders die grundlegenden Fragen von Wachstum und Teilung, von der Folge und den Bedingungen von vegetativer Vermehrung, Parthenogenesis und Conjugation genauer klarzustellen, Untersuchungen, über die manches schon in den zuvor erwähnten Abhandlungen berichtet worden ist, die aber aus äußeren Gründen noch nicht in allen Einzelheiten abgeschlossen werden konnten und, um das Erscheinen des vererbungswissenschaftlichen Teiles dieser Arbeiten nicht weiter hinauszuziehen, erst als spätere Folgen der „Experimentellen Protistenstudien" erscheinen sollen. In dem vorliegenden ersten Teile werden somit nur Probleme der Variabilität und Vererbung bei Protisten behandelt werden. —

Fragestellung und Arbeitsplan waren bei der eingangs skizzierten Lage auf diesem Gebiete klar gegeben: Nach genauer Prüfung eines möglichst großen und von verschiedenen Standorten stammenden Materials aus der freien Natur mußte das Verhalten isolierter verschiedener Rassen festgelegt und dann versucht werden, in reinen Zuchten durch Selektion oder Veränderungen der Außenbedingungen Umwandlungen der Reaktionsnorm einer Rasse zu erzielen. Das Verhalten und die vererbungstheoretische Bedeutung so gewonnener Varianten war alsdann zu prüfen und schließlich zu untersuchen, wie weit die gewonnenen Ergebnisse mit den Beobachtungen anderer Forscher an Protisten, sowie mit den bei Metazoen und Pflanzen entwickelten Anschauungen übereinstimmen. Blieb doch auch die wichtige Frage zu beantworten: sind die Variabilitäts- und Vererbungserscheinungen bei Protisten mit dem Verhalten der höheren Organismen überhaupt vergleichbar und auf eine Stufe zu stellen?

Während der seit Inangriffnahme dieser Untersuchung und Veröffentlichung meiner ersten vorläufigen Mitteilung verflossenen Jahre hat sich nämlich das Bild auf dem hier behandelten Gebiete wesent-

lich geändert. Eine ganze Reihe von Arbeiten über Vererbung bei Bakterien sowohl wie Protozoen sind inzwischen erschienen, ohne allerdings größere Klarheit über die erwähnten grundlegenden Fragen zu bringen. Es ist höchst eigenartig, daß, während der Verf. mit Zweifeln an der Richtigkeit der Johannsen-Jennings'schen Anschauungen an die Untersuchung heranging und erst durch die gewonnenen Ergebnisse, um dies kurz vorwegzunehmen, zu einer im Prinzip vollständigen Übereinstimmung mit Johannsen's Lehre gelangte, inzwischen Jennings selbst und seine Schüler gerade die zuvor abgelehnte Umwandlung von Klonen durch Selektion bei Protisten nachgewiesen zu haben glauben. Mit diesen neueren Ergebnissen und Vorstellungen werden wir uns daher besonders auseinandersetzen müssen.

I. Das Untersuchungsmaterial und seine Behandlung.

Die zu schildernden Versuche wurden mit Infusorien der Gattung *Paramaecium*, und zwar sowohl mit *Paramaecium caudatum* wie auch mit *Paramaecium aurelia* angestellt. Da es sich somit um recht bekannte Protisten handelt, so sei zum Verständnis der Eigenart des Objektes, soweit sie für die hier behandelten Fragen von Bedeutung ist, nur kurz an folgendes erinnert: die Paramäcien sind holotriche Infusorien von etwa 100—250 μ Länge und etwa 20—60 μ Breite. Wie alle typischen Infusorien weisen sie eine Sonderung des Kernmaterials in Macronucleus und Micronucleus auf, und zwar besitzt als wesentlichstes Unterscheidungsmerkmal zwischen den genannten beiden Arten *P. caudatum* nur einen, *P. aurelia* dagegen zwei Micronuclei. Die Vermehrung geschieht durch einfache Querteilung nach vorangegangener Mitose des Micronucleus und primitiverer Durchschnürung des Macronucleus. Die Teilungen folgen sich relativ rasch, unter den üblichen Kulturbedingungen bei 26^{0} etwa 2—3 mal innerhalb 24 Stunden, doch ist die Teilungsfrequenz, wie wir sehen werden, stark von Außenfaktoren abhängig. Die regelmäßige Folge von Wachstum und vegetativer Vermehrung wird bei den Paramäcien zeitweise durch geschlechtliche Vorgänge unterbrochen. Wir kennen hierbei Vorgänge von zweierlei Art: Conjugation und Parthenogenesis.

Bei der Conjugation treten zwei Paramäcien zusammen und verschmelzen partiell für einige Zeit, während an ihrem Kernapparat komplizierte Umwandlungen zu beobachten sind. In jedem der Conjuganten geht der Macronucleus zugrunde, der Micronucleus (bzw. die Micronuclei) teilt sich zweimal; von den hierbei entstandenen je vier (bei *P. caudatum*) Tochtermicronuclei gehen je drei gleichfalls zugrunde, während der vierte sich nochmals durchschnürt und einen sog. „stationären“ und einen „Wanderkern“ bildet. Die Wanderkerne treten alsdann in den Körper des anderen Conjuganten über und verschmelzen dort mit dessen stationärem Kern. Aus dem

Syncarion gehen schließlich durch abermalige Teilungen die neuen Micronuclei und Macronucleusanlagen hervor, Prozesse, die sich aber bereits nach der Trennung der Conjuganten abspielen, die meist kurz nach der Kernverschmelzung erfolgt.

Bei der Parthenogenesis sehen wir am Kernapparat im wesentlichen die gleichen Vorgänge: auch hier Auflösung des Macronucleus, auch hier wiederholte Teilung des Micronucleus und schließlich Neubildung von Micronucleus und Macronucleusanlagen von einem der Tochtermicronuclei aus. Nur spielen sich alle diese Vorgänge innerhalb eines einzigen Individuums ab, und es fällt im Vergleich zur Conjugation eine Kernteilung, die Bildung von stationärem und Wanderkern und natürlich die Verschmelzung von Micronucleushälften zweier Individuen fort.

Conjugation wie Parthenogenesis sind von äußeren Faktoren abhängig und willkürlich auslösbar. Während aber die Parthenogenesis so gut wie jederzeit durch entsprechend gewählte Außenbedingungen hervorgerufen werden kann (vgl. Jollos 1916), lassen sich die Bedingungen des Eintritts der Conjugation bisher noch nicht klar übersehen und beherrschen. Ein näheres Eingehen auf diese Verhältnisse muß, wie gesagt, einem späteren Teile dieser Studien vorbehalten bleiben.

Neben der Kenntnis der untersuchten Art und ihres Entwicklungsganges ist wesentlichste Voraussetzung für eine Prüfung der Variabilitäts- und Vererbungserscheinungen bei Protisten eine möglichst genaue und gleichmäßige Kultivierung der behandelten Form. Gerade bei *Paramaecium*, dem bisherigen Lieblingsobjekt experimenteller Protozoenforschung, liegen die Verhältnisse in dieser Hinsicht leider keineswegs einfach und günstig: Die Paramäcien sind auf die Aufnahme geformter Nahrung, also meist auf Bakterien, angewiesen. Die Untersuchungen erfolgen daher so gut wie immer in einem Medium, das durch seine Zusammensetzung günstige Bedingungen für eine reichliche Bakterienentwicklung bietet, dafür aber nicht leicht und eindeutig chemisch zu identifizieren ist.

Dreierlei Nährlösungen sind bisher vor allem angewandt worden: Heu- oder Salataufgüsse oder endlich schwache Bouillonlösung. Die älteren Untersucher begnügten sich häufig mit wenig exakt hergestellten Nährlösungen der genannten Art. Da somit das Milieu,

in dem die Infusorien gehalten wurden, keine hinreichende Gewähr für völlige Gleichmäßigkeit während des Verlaufes der Versuche bieten konnte, so sind die mit einer derartigen Kulturtechnik gewonnenen Ergebnisse nur mit Vorsicht zu bewerten und für Vererbungsfragen kaum heranziehbar.

Ein Fortschritt war es daher, als man dazu überging, bestimmt abgewogene Mengen von Heu- oder Fleischextrakt, neuerdings auch „Malzmilch“ in bestimmter Verdünnung zu verwenden, ein Verfahren, das den Jennings'schen Versuchen und den Arbeiten von Woodruff zugrunde liegt. Auch diesen Kulturmedien haftet aber noch der Nachteil an, daß einmal das Ausgangsmaterial besonders bei über viele Jahre ausgedehnten Untersuchungen kaum absolut gleichmäßig sein kann; sodann aber besteht immer die Möglichkeit der Entwicklung einer verschiedenen Bakterienflora, die imstande ist, die einzelnen Kulturen in recht verschiedener Weise zu beeinflussen. Ganz ausschalten läßt sich dieser bakterielle Faktor bei langdauernden und mit einer großen Anzahl von Kulturen durchgeführten Versuchen bei *Paramaecium* nur schwer.[1]) Eine gewisse Gleichmäßigkeit wird aber durch schon von Jennings empfohlene Vorsichtsmaßregeln erzielt, die einmal in peinlich sauberem Arbeiten mit ständig frisch sterilisierten Instrumenten und Gläsern bestehen, des weiteren in der Einschaltung von Waschpassagen (Gefäßen mit steriler Flüssigkeit, in die die Paramäcien vor jeder Übertragung in neue Kulturlösung gebracht werden, und in denen sie sich von einem großen Teil der mitgeführten Bakterien befreien).

Für viele, vielleicht die meisten Versuche dürfte dieses Verfahren hinreichend gleichmäßige Bedingungen schaffen. Häufig sind sogar nicht einmal derartige Waschflüssigkeitspassagen erforderlich; zeigte sich doch bei den meisten der von mir während mehrerer Jahre geführten und von Zeit zu Zeit bakteriologisch geprüften Massenkulturen von Paramäcien in einer Lösung von 0,0125 proz. Liebig's Fleischextraktbouillon, daß bei wirklich sauberem Arbeiten in gut geschlossenen Kulturgläsern sich gar bald eine recht weitgehende Gleichförmigkeit des Bakterienbestandes solcher Kulturen herausbildet. Dies erfolgt um so eher, wenn man das Kulturmedium vor Übertragung der Paramäcien mit einer besonders üppig wachsenden Bakterienart beimpft. Ich benutzte zu diesem Zwecke auf Grund

---

[1]) Dies gilt für *P. aurelia* und *P. caudatum*. *P. bursaria* scheint dagegen nach den neueren Untersuchungen von Pringsheim wirklich in Reinkultur züchtbar zu sein, dürfte also in mancher Hinsicht günstigere Bedingungen bieten.

früherer günstiger Ergebnisse des Münchener Zoologischen Instituts vor allem verschiedene Stämme von *Bacterium proteus.*

Die Erfahrung ergab, daß in meinen Kulturen die meisten anderen Bakterienarten durch *Bacterium proteus* überwuchert wurden. Unter Einfügung zahlreicher Waschpassagen gelang es sogar zweimal, Reinkulturen von *Paramaecium* mit *Bacterium proteus* zu erzielen, die bei exaktem Arbeiten auch einige Zeit rein erhalten blieben. Aber selbst wenn keine besonderen Vorsichtsmaßregeln zur Verhinderung bakterieller Verunreinigungen angewandt wurden, fanden sich bei derartigen, längere Zeit geführten Zuchten meist nur noch eine, höchstens zwei andere Bakterienarten neben dem *B. proteus.* So enthielten die Massenkulturen meines Stammes h von *Paramaecium aurelia,* den ich seit dem Jahre 1912 in Liebig's Fleischextraktbouillon mit *B. proteus* zunächst als absolute bakterielle Reinkultur („zweigliedrige Reinkultur" nach der unlängst eingeführten Bezeichnung von Oehler) in Erlenmeyer-Kölbchen mit Watteverschluß züchtete und nach einigen Monaten ohne besondere Vorsichtsmaßregeln in $^1/_4$-l-Gläsern mit Glasdeckelverschluß weiterführte, bei bakteriologischer Prüfung in den Jahren 1914—1918 neben *Proteus* stets nur noch ein kleines alkalibildendes Begleitbakterium.

Auf Grund solcher Erfahrungen begnügte ich mich daher für die meisten Massenkulturen mit der Aufzucht in Salatwasser oder Liebig's Fleischextraktbouillon (nach Woodruff) in dünnwandigen Wassergläsern von ca. $^1/_4$ l Inhalt, die gegen gröbere Verunreinigungen durch einen fest anliegenden Glasdeckel geschützt und außerdem meist in einem geschlossenen Schranke gehalten wurden. Das Salatwasser wurde in der Weise gewonnen, daß man einen großen Kopf Salat in einem Liter Wasser längere Zeit kochte, die Flüssigkeit dann abgoß, als Stammlösung aufbewahrte und vor Gebrauch auf ein Drittel verdünnte. Für längere Versuchsserien wurden stets größere Quanten dieses Extraktes auf einmal hergestellt und steril aufbewahrt, um für die ganze Versuchsreihe stets die gleiche Kulturlösung zur Verfügung zu haben.

Zur Anlage von Rohkulturen sehr bequem ist auch die schon von R. Hertwig benutzte Salatsäckchenmethode, bei der gut ausgekochte Salatblätter in ein Säckchen aus gleichfalls gut ausgekochter Leinwand oder Gaze gebunden werden, das man dann an einem Faden in ein Kulturglas mit abgekochtem Wasser hineinhängt und im Bedarfsfalle leicht entfernen kann.

Noch bequemer und für die meisten meiner Stämme ebenso günstig wie das Salatwasser erwies sich die von Woodruff empfohlene

Liebig's Fleischextraktbouillon, mit der ich seit dem Jahre 1913 vorzugsweise meine Kulturen anlege. Wie WOODRUFF verwende ich eine 0,025 proz. Lösung, daneben aber, besonders für Zuchten, die längere Zeit aufbewahrt werden sollen, ohne unmittelbar für Versuche zu dienen, eine noch weiter um die Hälfte oder auf ein Viertel der WOODRUFF'schen Lösung verdünnte Konzentration. Bei Anwendung dieser schwachen Bouillonlösung braucht man, falls es sich nur um eine Aufbewahrung des Materials und nicht um exakte Versuchsreihen handelt, das Kulturmedium nur etwa alle 6 Wochen zu erneuern; bei exakten Versuchen dagegen müssen, um die Anhäufung schädigender Stoffwechselprodukte zu verhindern, regelmäßig alle 8—10 Tage einige Paramäcien zur Weiterführung der Zuchten in ein frisches Glas mit sterilisierter und eventuell vorbeimpfter neuer Kulturlösung überführt werden. In normalen Zeiten, wenn der Liebig'sche Fleischextrakt überall leicht erhältlich ist, bietet das Arbeiten mit diesem Kulturmedium gegenüber dem Salatwasser den Vorteil, daß man wesentlich bequemer große Quantitäten der gleichen Lösung herstellen kann. Wie schon erwähnt, wuchsen meine Paramäcienstämme in der Bouillon ebenso üppig und ohne Störung wie im Salatwasser [1]). Für genauere Untersuchungen benütze ich daher vorzugsweise dieses Medium.

Will man jedoch ganz exakt vorgehen und besonders den Einfluß bestimmter chemischer Verbindungen eingehender prüfen, so erscheint auch die Fleischextraktbouillon wegen ihrer nicht genau feststellbaren chemischen Zusammensetzung wenig günstig. Für derartige exakteste Prüfungen bediente ich mich daher entweder der für die Kultur von Algen gern verwandten KNOP'schen Nährlösung in einer Konzentration von 0,05 Proz., oder aber einer Lösung von Chlorkalium + Chlorkalzium + Dinatriumphosphat. (Vom Dinatriumphosphat werden einige Tropfen einer 0,5 proz. Lösung zu 1 Liter einer je 0,005 proz. Lösung von KCl und $CaCl_2$ hinzugefügt.) Natürlich muß diese Lösung ebenso wie die KNOP'sche gut sterilisiert werden. Nach meinen Erfahrungen stellen beide Lösungen ein chemisch und osmotisch für *Paramaecium* recht günstiges Medium

---

[1]) In einer während der Fertigstellung dieser Arbeit erschienenen Veröffentlichung gibt ERDMANN an, es wäre nicht möglich, Massenkulturen von Paramäcien in Bouillonlösung zu führen. Dem gegenüber genügt wohl die Feststellung, daß ich von fast allen meinen Stämmen seit dem Jahre 1914 Massenkulturen in Bouillon längere Zeit gezogen habe und manche Stämme sowohl von *P. caudatum* wie von *P. aurelia* über 5 Jahre ausschließlich in Bouillon in Massenkulturen in der angegebenen Weise züchtete.

dar. Da sich aber in ihnen Bakterien kaum entwickeln — ein im Interesse der Gleichmäßigkeit und Reinheit der Zuchten gleichfalls sehr erwünschter Umstand —, so bieten sie den Infusorien noch nicht die unerläßlichen Ernährungsbedingungen, eignen sich aber dafür recht gut als Passagemedium zur Anlage von Reinkulturen. Als Nahrung wurden zu diesen anorganischen Lösungen Aufschwemmungen lebender oder abgetöteter Proteuskulturen (gelegentlich auch Kulturen einer anderen Bakterienart) ösenweise bei kleineren, tropfenweise bei größeren Zuchten hinzugefügt. Die Aufschwemmungen müssen vorher durch häufiges Waschen und Zentrifugieren von anhaftenden Bestandteilen ihres Nährbodens befreit werden.

Diese Methode dürfte wohl für Experimente mit Paramäcien die bisher durchsichtigsten und in exaktester Weise kontrollier- und änderbaren Außenbedingungen bieten. Sie ist natürlich erheblich komplizierter als die üblichen Zuchtverfahren und daher nur dort erforderlich, wo es sich um genaueste Experimente handelt. — Sowohl bei der Herstellung der zuletzt genannten anorganischen Lösungen wie auch bei der Bouillon und dem Salatwasser ist besonders auf die Reinheit des verwandten destillierten Wassers zu achten. Das käufliche destillierte Wasser eignet sich nach meinen Erfahrungen im allgemeinen für diese Zwecke nicht, so daß ich nach manchen schlechten Ergebnissen dazu überging, ausschließlich im Laboratorium selbst aus Glaskolben (im sog. Femel-Destillierapparat von Lautenschläger-Berlin) destilliertes Wasser zu verwenden.

Endlich mag auch noch darauf hingewiesen werden, daß für die Paramäcien-, wie für Protistenkulturen überhaupt, nicht alle Glassorten für die Aufzucht geeignet erscheinen. Unter allen Umständen empfiehlt es sich, die Kulturgläser vor Gebrauch mit einer stark verdünnten Salzsäurelösung gründlich auszukochen und dann durchzuspülen.

Neben den in Viertellitergläsern geführten Massenzuchten war für manche Zwecke die Anlage von Zählkulturen erforderlich. Nach dem Vorgange von Woodruff benutzte ich hierzu hohlgeschliffene Objektträger, die etwa $^1/_2$ ccm Flüssigkeit aufnehmen konnten und mit der Lupe oder dem binocularen Mikroskop leicht zu übersehen waren. Natürlich mußten auch sie vor dem Gebrauch gründlich ausgekocht und steril aufbewahrt werden.

Auch für die Kultur und Isolierung von Klonen benützte ich vorwiegend diese Objektträger, versetzte einzelne Paramäcien der aus dem Freien ins Laboratorium gebrachten Populationen unmittel-

bar in diese kleinen Nährlösungsmengen, um sie erst nach eingetretener Vermehrung aus dem Objektträger in große Zuchtgefäße zu überführen.

Für die Durchführung der zu schildernden Versuche war außer dem konstanten Nährmedium auch die Herstellung möglichst konstanter Außentemperaturen von besonderer Wichtigkeit. Während ich zu Beginn meiner Versuche, im Münchener Zoologischen Institut und im Institut für Infektionskrankheiten in Berlin, noch mit gewöhnlichen, wenn auch gut regulierten Thermostaten arbeiten mußte, in denen es bei länger dauernden Experimenten immerhin zu Schwankungen von 1—3° kommen konnte, standen mir später im Kaiser-Wilhelm-Institut für Biologie in Berlin-Dahlem Thermostaten zur Verfügung, die neben der üblichen noch eine elektrische Regulierung besaßen und, einmal gut in Gang gebracht, Schwankungen von höchstens einem halben Grad zuließen. Bei wichtigeren Versuchsserien wurde dies stets an einem in den Thermostaten gesetzten Thermographen dauernd kontrolliert. —

Über die verwandten Giftlösungen wird bei den einzelnen Versuchen Näheres berichtet werden, dagegen müssen wir hier noch mit einigen Worten auf das den Messungen zugrunde liegende Verfahren hinweisen: Gemessen wurde stets in gleicher Weise mit Sublimat-Eisssig abgetötetes Material, und zwar ging ich, um möglichst gleichaltrige Individuen zu erhalten, in der Weise vor, daß Individuen, die sich schon in irgendeinem Stadium der Plasmadurchschnürung befanden, aus den Massenkulturen heraus isoliert, gesammelt und 4 Stunden danach zusammen abgetötet wurden.

Auf diese Weise wurden frisch aus der Teilung hervorgegangene oder unmittelbar vor einer neuen Teilung stehende Paramäcien mit einiger Sicherheit von den Messungen ausgeschlossen und das Alter der geprüften Individuen, vom Moment der vollzogenen Durchschnürung an gemessen, konnte nur um höchstens 1—2 Stunden differieren. Gemessen wurden ferner ausschließlich Kulturen, die sich im Stadium intensiver Vermehrung befanden und 2—3 Tage zuvor in eine frische Nährlösung gebracht worden waren. Auf diese Vorsichtsmaßnahmen wurde besonders Wert gelegt, nachdem bei ursprünglich ohne solche feste Regel durchgeführten Messungen mitunter recht ungleichmäßige

Ergebnisse zutage getreten waren. Nach den in der Zwischenzeit gewonnenen Kenntnissen über die Parthenogenesis war zu vermuten, daß eben dieser Prozeß sich bei Nichtanwendung der erwähnten Vorsichtsmaßregel störend bemerkbar machen konnte. Auch unter den beschriebenen Kautelen zeigen sich besonders bei über lange Zeiträume sowie nach Conjugationen fortgeführten Messungen Schwankungen der Mittelgröße, die zur Vorsicht bei der vererbungstheoretischen Deutung von Größenveränderungen mahnen. Zum Teil dürften diese Schwankungen, wie wir sehen werden, auf kaum ganz vermeidbare Veränderungen des Macronucleus nach den geschlechtlichen Prozessen zurückzuführen sein, zum Teil vielleicht auch auf Messungen in etwas verschiedenen Lebensstadien.

Neuerdings hat Rh. Erdmann (1920) sich nämlich der Mühe unterzogen, genauere Messungen der Schwankungen in der Größe von Paramäcien in der Zeit zwischen zwei Parthenogenesen vorzunehmen. Sie kommt dabei zu der Unterscheidung von drei Phasen, einer ersten, unmittelbar nach der Parthenogenese, bei der die Paramäcien geringe Durchschnittslängen und Durchschnittsbreiten, geringe Standardabweichungen und niedrigen Korrelationskoeffizienten aufweisen; einer zweiten Periode, bei der die Durchschnittslängen ihren höchsten Stand erreichen, während die anderen Werte langsam wachsen, und einer letzten, vor der nächsten Parthenogenesis, bei der die Durchschnittslänge wieder gesunken ist, während Durchschnittsbreite, Standardabweichung und Korrelationskoeffizient die höchsten Werte haben. Für die Beurteilung unserer Ergebnisse sind diese an sich gewiß dankenswerten mühevollen Messungen von sekundärer Bedeutung, da es ja nur darauf ankommt, daß wirklich gleichartiges Material, also Paramäcien der gleichen Phase verglichen werden. Diese Gleichartigkeit aber wurde bei unseren Messungen, über die im folgenden zu berichten sein wird, eben durch die zuvor erwähnten Vorsichtsmaßregeln erzielt. Da die Messungen stets erst einige Tage nach Überführung in die Kulturlösung (und eventuell auch neue Temperaturbedingungen) und ausschließlich an Kulturen mit üppiger Vermehrung erfolgten und da, wie wir heute wissen, die Überführung in veränderte Außenbedingungen leicht Parthenogenesis auslöst, so befanden sich unsere gemessenen Infusorien wohl meistens im Stadium der ersten von Rh. Erdmann unterschiedenen Phase; wo aber dies vielleicht doch nicht der Fall war, handelt es sich immer nur um Größenschwankungen, die innerhalb des von uns für jede untersuchte Art angegebenen Spielraumes bleiben (vgl. Tab. 1), während in den wenigen Fällen, in denen im folgenden

Änderungen der Durchschnittslänge eines Klones bei unseren Beobachtungen eine wichtige Rolle spielen, stets Abweichungen von ganz anderer Größenordnung vorliegen.

II. Das Verhalten von Populationen und Klonen.

Das Ausgangsmaterial für meine Untersuchungen stammte zunächst aus verschiedenen stehenden Gewässern in der Umgebung von München (Possenhofen, Dachau, Murnau u. a.). Später kamen auch Paramäcien aus der Berliner Umgebung hinzu. Die aus dem Freien gebrachten Infusorien wurden in möglichst großer Zahl aus dem Fanggefäß herausgefischt und in eine der zuvor genannten Nährlösungen gebracht.

Vor der Prüfung der Erblichkeitsverhältnisse unter dem Einflusse bestimmt gesetzter Selektions- oder abnormer Außenbedingungen war es natürlich notwendig, das Ausgangsmaterial und seine Variabilität genauer kennen zu lernen. Auf dreierlei Weise wurde diese Prüfung durchgeführt: Einmal konnte man, ganz wie Jennings, Länge und Breite der Infusorien messen, Untersuchungen, die sehr zeitraubend und daher immer nur mit relativ beschränktem Material durchführbar sind und daher im Verlauf meiner Arbeit zum größten Teil zugunsten der anderen Prüfungsmethoden zurücktreten mußten. Denn wesentlich bequemer ist naturgemäß die Prüfung des Verhaltens der Paramäcien gegenüber verschiedenen Giftlösungen sowie extremen Temperaturen. Es erwies sich nämlich, daß auch hinsichtlich der Giftresistenz und der Temperaturbreite nicht unbeträchtliche Verschiedenheiten unter den Paramäcien bestehen, Verschiedenheiten, die aber nur bei Anwendung der beschriebenen sorgfältigen Zuchtmethoden und bei Vergleich von guten, sich intensiv vermehrenden Kulturen (ganz wie bei den Messungen) klar und konstant hervortreten.

Die aus dem Freien gewonnenen Paramäcien wurden zunächst bei Zimmertemperatur gezüchtet und Proben aus den Massenkulturen alsdann in Temperaturen von 6—10, von 25—27 und von 32—35, gelegentlich auch von 37° gebracht und einige Zeit darin belassen. Gar bald zeigten sich nun hierbei mancherlei Unterschiede zwischen dem von verschiedenen Fundorten oder auch zu verschiedenen Zeiten vom gleichen Fundort geholten Material. Während beispielsweise

von den Paramäcien des einen Fundortes, die bei niedrigster Temperatur gehaltenen Zweigkulturen nach einiger Zeit ausgestorben waren, dagegen die bei 25—27 sowie bei 32—35° geführten Proben sich gut vermehrt hatten, blieben bei einem anderen Ausgangsmaterial umgekehrt nur die bei 6—10 und 25—27, nicht aber die bei 32—35° gehaltenen Infusorien dauernd am Leben.

Verschieden war aber weiterhin mitunter auch das Verhalten von Zweigkulturen des gleichen Ausganges, die unter die angegebenen verschiedenen Temperaturbedingungen versetzt und dann nach einiger Zeit untereinander verglichen oder ausgetauscht wurden. So brachte ich von einer Anfang November 1910 aus einem Weiher bei Possenhofen (am Starnberger See) gefischten und zunächst drei Wochen bei Zimmertemperatur gezüchteten Paramäcienpopulation Anfang Dezember 1910 einen Teil in 6—8, einen anderen in 25—27, einen dritten in 35°. In allen drei Zweigen fanden sich Mitte Januar 1911 (die Kulturen mußten natürlich in der Zwischenzeit mehrmals in frische Lösung von zuvor auf die gleiche Temperatur erwärmtem oder abgekühltem Salatwasser überführt werden) zahlreiche Paramäcien. Brachte ich aber nunmehr die bei 8—10° gehaltenen Infusorien in den 35°-Thermostaten und umgekehrt, die bei 35° geführten in 8°, so starben sämtliche Kulturen in kurzer Zeit völlig aus. Dies Ergebnis konnte auch nicht dadurch verändert werden, daß man die bei den extremen Temperaturen gehaltenen Paramäcien zunächst auf eine Woche in Zimmertemperatur und dann von hier aus erst die zuvor bei 35° gehaltenen in 8°, die bei 8° gezüchteten in 35° versetzte: die aus der Ausgangskultur einmal für längere Zeit in 8° versetzten Zweigzuchten blieben dauernd unfähig, sich bei 35° am Leben zu erhalten, und umgekehrt konnten die aus der ursprünglich gleichen Ausgangskultur stammenden längere Zeit bei 35° geführten Proben auf keine Weise dazu gebracht werden, bei 8° lebensfähig zu bleiben. Von den bei 25—27° kultivierten Zweigzuchten aus konnte man dagegen immer Übertragungen sowohl in 35° als auch in 8° vornehmen, ohne daß die übertragenen Kulturen ausstarben.

Wie erklärt sich nun dies Ergebnis? Was war mit den unter verschiedene Temperaturbedingungen versetzten Zweigkulturen des gleichen Ausgangsmaterials erfolgt? Hatten wir es hier mit Umwandlungen unter dem Einfluß der extremen Temperaturen oder nur mit einer Selektion bestimmter Varianten aus einem von vornherein nicht einheitlichen Ausgangsmaterial, einer Population im Sinne Johannsen's, zu tun? Die Entscheidung war unschwer zu treffen,

wenn man nunmehr dazu überging, an Stelle eines unanalysierten Ausgangsmaterials reine Linien zu verwenden.

Ein solches reines Ausgangsmaterial erhält man nun bei Paramäcien sehr leicht in der Weise, daß man einzelne Individuen isoliert und sich gesondert durch Teilung vermehren läßt. Derart gewonnene Zuchten stellen naturgemäß in vererbungstheoretischer Hinsicht ein besonders einheitliches Material dar, entsprechen allerdings streng genommen nicht dem von Johannsen aufgestellten Begriff der reinen Linien, dem ja die Verhältnisse auf Vermehrung im Anschluß an einen Befruchtungsprozeß angewiesener Pflanzen und Metazoen zugrunde lagen. Daher bezeichnete ich in meiner ersten Mitteilung (Jollos 1913) derartige Zuchten als „Individuallinien". Inzwischen hat sich hierfür der Ausdruck „Klon" eingebürgert, so daß er im folgenden gleichfalls verwandt werden soll.

Wurden nun von dem zuvor behandelten Possenhofener Ausgangsmaterial zahlreiche Klone angelegt, so ergab sich bei gleicher Behandlung wie zuvor ein wesentlich anderes Bild: sämtliche Klone konnten aus Zimmertemperatur, ohne Schaden zu erleiden, in 25—27° versetzt werden. Ein Teil von ihnen vertrug auch ohne weiteres die Übertragung aus Zimmertemperatur in 35°, starb aber bei Versetzung in 8° regelmäßig aus, gleichgültig, ob diese Versetzung aus 35° oder aus Zimmertemperatur erfolgte. Ein anderer Teil der Klone dagegen konnte umgekehrt ohne weiteres in 8—10° übertragen werden, blieb aber unter keinen Umständen bei 35° lebensfähig. Prüfte man nun die Größenverhältnisse der einzelnen Klone sowie auch der bei der ersten Versuchsreihe in 35 bzw. 8° dauernd sich vermehrenden Paramäcien, immer nach Versetzung in 25°, so ergab sich ein recht klares, die vorliegenden Verhältnisse wohl eindeutig aufhellendes Bild: in dem Possenhofener Ausgangsmaterial waren zwei verschiedene Typen zu unterscheiden, einmal eine etwas kleinere Rasse, die ohne weiteres eine Temperatur von 35°, nicht aber von 8° vertrug und zweitens eine größere, die bei 8°, nicht aber bei 35° existieren konnte. Bei Zimmertemperatur, und ebenso bei 25—27°, waren beide Rassen lebensfähig, so daß wir unter diesen Bedingungen Mischkulturen von beiden erhielten. Bei 35° blieb nur die (in unseren Protokollen als Z bezeichnete) kleinere Rasse am Leben, die größere (als IV bezeichnete) starb innerhalb kurzer Zeit restlos aus. Das umgekehrte Verhalten lag bei den Kältekulturen vor, da hier nur die Rasse IV lebensfähig war. Von den isolierten Klonen gehörte ein Teil (bei unserem Versuche von 15 Klonen 11) zur Rasse IV, der Rest zur Rasse Z. Unter sich

stellten die verschiedenen Klone von Z sowie die bei 35° geführten unmittelbar aus der Ausgangspopulation gewonnenen Zuchten auf der einen, die elf zur Rasse IV gehörigen Klone und die Kältekultur auf der anderen Seite ein in ihrem Verhalten gegen verschiedene Temperaturen, in den Größenverhältnissen und, wie vorweggenommen sei, auch in der Widerstandsfähigkeit gegenüber Giften völlig einheitliches Material dar. Durch die Versetzung in verschiedene Temperaturen hatten wir also die beiden Rassen Z und IV voneinander gesondert und einzeln fortgezüchtet, hatten aber an dem primären Charakter der einzelnen Rassen nichts geändert.

In dem verschiedenen Verhalten gegenüber extremen Temperaturen war somit ein recht bequemes Hilfsmittel zur Trennung verschiedener Rassen gegeben. Weitere Möglichkeiten boten die daneben ausgeführten Versuche mit Arsenverbindungen.

Bei der Prüfung des Verhaltens der Paramäcien gegenüber Arsen wurde prinzipiell in der gleichen Weise verfahren wie bei den Temperatureinwirkungsversuchen. Nach mancherlei Vorarbeiten mit verschiedenen organischen Arsenverbindungen (Arsacetin, Arsenophenylglycin, später auch Salvarsan), die sich wegen ihrer geringeren Haltbarkeit als weniger geeignet für langdauernde Prüfungen erwiesen, benutzte ich endlich fast ausschließlich die arsenige Säure, und zwar diente mir als Stammlösung eine zunächst in München aus dem Laboratorium von Dr. Schwalm [1]), später in in Berlin von der Firma Kahlbaum bezogene $^1/_{10}$ n-Lösung von As_2O_3. Auf diese $^1/_{10}$ n-Lösung als Norm beziehen sich sämtliche im Verlaufe dieser Arbeit gemachten Konzentrationsangaben. Es ist also eine hier als 1 proz. bezeichnete Lösung = $^1/_{1000}$ n usw.

Ursprünglich wurde mit relativ starken Konzentrationen gearbeitet, bei denen daher die Giftwirkungen rasch zutage traten und zwischen den einzelnen Populationen oder zwischen den Individuen der gleichen Population oder des gleichen Klones nur Unterschiede in der Schnelligkeit der Abtötung bestanden. Dieses Verfahren, das ja fast stets bei Giftversuchen mit Infusorien angewandt wurde und wird, erwies sich aber als wenig zweckmäßig, da hierbei nicht selten widerspruchsvolle Ergebnisse erzielt werden, die wohl durch den Ernährungszustand und das Teilungsalter der Infusorien bedingt sein können. Gleichmäßiger gestalteten sich die Resultate, wenn nicht die zeitliche Differenz der Abtötung verschiedener Kulturen berücksichtigt wurde, sondern die Grenzkonzentration, bei der noch

[1]) Diese Lösungen enthielten Spuren von Na_2CO_3.

dauernde Lebensfähigkeit bestand. Diese „maxima-tolerata-Dosis“ schwankte bei den von mir untersuchten Stämmen zwischen 0,3 Proz. und 1,4 Proz. meiner arsenigen Säure, bei Verwendung von Salatwasser-Kulturen. Die Zuchten in Liebig's Fleischextraktbouillon erwiesen sich bei manchen Klonen als etwas widerstandsfähiger. So konnte mein Stamm *α* von *Paramaecium caudatum* in Salatwasser nur bei einer Konzentration von höchstens 0,9 Proz. gezüchtet werden, während die Kulturen in Liebig's Fleischextraktbouillon noch 1,1 Proz., in vereinzelten Fällen sogar 1,2 Proz. der arsenigen Säure vertrugen.

Bei der Feststellung der Widerstandsfähigkeit gegenüber der arsenigen Säure ist aber (noch mehr als bei dem Verhalten gegenüber extremen Temperaturen) neben der Beschaffenheit des Kulturmediums auch das „Laboratoriumsalter“ des zu prüfenden Stammes von Bedeutung. Die Erfahrungen, nicht nur an meinen Paramäcien, sondern auch an manchen anderen lange fortgezüchteten Protozoen und Algen zeigen nämlich, daß längere Zeit kultivierte Protisten häufig eine gewisse erhöhte Widerstandsfähigkeit gegenüber allerhand äußeren Schädigungen erlangen. Das Geheimnis mancher gut weiterführbaren Kulturen liegt eben nur darin, daß man derartige widerstandsfähiger gewordene alte Laboratoriumsprotisten besitzt.

Bei meinen Paramäcien äußerte sich diese gesteigerte Widerstandsfähigkeit aber nicht etwa in einer dauernden Resistenz gegenüber höheren Konzentrationen (dies würde ja alle Umstimmungs- und erblichen Abänderungsversuche auf Grundlage der Widerstandsfähigkeit gegenüber Giften ziemlich illusorisch machen, da man dann keine unveränderte Vergleichsform auf die Dauer besitzen könnte), sondern in der Verzögerung der Abtötungsdauer nicht mehr ständig vertragener Lösungen von arseniger Säure (vgl. hierzu besonders die Protokolle zum Kapitel Dauermodifikationen).

Daher mußten bei späteren Versuchsserien im allgemeinen erst die Ergebnisse vom fünften Tage nach Einwirkung der arsenigen Säure verglichen werden, während in den ersten Monaten des Laboratoriumsalters der betreffenden Klone stets schon spätestens am dritten Tage klare Resultate vorlagen.

Berücksichtigt man all die genannten, die Ergebnisse auf den ersten Blick verwirrenden Umstände, so lassen sich auch hinsichtlich der Widerstandsfähigkeit gegenüber der arsenigen Säure recht konstante Unterschiede zwischen verschiedenen Stämmen von *Paramaecium caudatum* sowohl wie von *Paramaecium aurelia* nachweisen.

Und ganz entsprechend den zuvor beschriebenen Temperaturversuchen lassen sich auch mit Hilfe verschiedener Konzentrationen von arseniger Säure aus Populationen verschiedene Rassen herausisolieren; besonders schön, wenn man beide Methoden kombiniert, da die höhere Widerstandsfähigkeit gegenüber extrem niedrigen oder extrem hohen Temperaturen keineswegs einer erhöhten Arsenresistenz parallel geht. Als drittes Hilfsmittel zur Charakterisierung und Trennung verschiedener Rassen, das wir ja auch bei dem zuvor beschriebenen Beispiele der Possenhofener Population heranzogen, dienen eben die Messungen der *Paramaecium*-Größe.

Mit Hilfe der genannten drei Kriterien, der Größenverhältnisse, der Widerstandsfähigkeit gegenüber extremen Temperaturen sowie gegen arsenige Säure, wurden in den Jahren 1910—1912 aus zahlreichen Paramäcien-Populationen der Umgebung von München 54 Stämme, davon 51 von *Paramaecium caudatum* und drei von *Paramaecium aurelia* genau geprüft. Weiterhin in den Jahren 1911—1918 weit über 100 verschiedene *Paramaecium*-Populationen aus der Berliner Umgebung, aus denen ich nochmals 50 Stämme isolierte, unter denen sich bemerkenswerterweise nur 7 mal *Paramaecium caudatum* und 43 mal *Paramaecium aurelia* befand. Unter den isolierten Stämmen wurden wenigstens 12 Rassen festgestellt, die dauernd in einem oder mehreren der geprüften Charaktere untereinander zu unterscheiden waren: 9 von *Paramaecium caudatum* und 3 von *Paramaecium aurelia*. Auf Tab. 1 ist eine zusammenfassende Übersicht des Verhaltens dieser 12 verschiedenen Rassen gegeben. Für die Temperaturbreite und die Widerstandsfähigkeit gegenüber arseniger Säure sind in dieser Tabelle die extremsten bei sehr zahlreichen Beobachtungen einigermaßen regelmäßig gewonnenen Werte angegeben.

Seit dem Jahre 1915 wurde noch ein viertes Kriterium benützt, das Verhalten der Teilungsrate. Da die hierbei gewonnenen Ergebnisse sich aber sehr schwer in unsere Übersichtstabelle einreihen lassen, da außerdem die Prüfung der Teilungsrate nicht zur Auffindung weiterer erblich verschiedener Rassen führte, sondern nur einen weiteren Unterschied zwischen manchen der schon mit Hilfe der anderen Methoden getrennten Stämme zeigte, so wollen wir auf das Verhalten der Teilungsrate im einzelnen nur bei den Versuchen eingehen, bei denen sie zum Verständnis der gewonnenen Resultate von Bedeutung war. —

Die augenfälligen positiven Resultate selektiver Züchtung in Populationen, wie sie die alten Arbeiten von Johannsen und Jennings dargetan, und wie wir sie zuvor gleichfalls kennen gelernt haben,

Tabelle 1.

Verhalten der untersuchten Ausgangsrassen.

	Paramaecium caudatum									*Paramaecium aurelia*		
Bezeichnung der Rasse	α	A	B	D	M	IV	V	Z	c	e	g	h
Mittlere Länge bei 18—21°	40—42 Maß-einheiten[1])	45—46	42—43,5	46—47	39—40	44—45	40—41	39—40	44—46	35—36,5	33—34	34,5—36
Temperaturbreite	6—37°	12—29°	8—32°	8—31°	12—35°	8—31°	8—35°	12—35°	? 8—30°	8—29°	? 12—31°	?—35°
Maximale vertragene Konzentration von As_2O_3 in Salatwasser	0,9 %	0,8—0,9 %	1 %	0,7 %	0,3 %	0,85—1 %	1 %	0,8 %	1,1 %	0,7 %	0,9 %	0,9 %
Fundort	Possenhofen am Starnberger See	Possenhofen	Dachau bei München	Dachau	Murnau (Oberbayern)	Possenhofen	Possenhofen	Possenhofen	Grunewald bei Berlin	Isartal	Grunewald	Tiergarten Berlin

[1]) Eine Maßeinheit betrug bei meinen Messungen ca. 4 μ.

ließen sich ohne weiteres durch die Isolierung einzelner Rassen aus einem in Populationen häufig enthaltenen Gemenge erklären. Erst in den isolierten Rassen und Klonen hatten wir somit das Material vor uns, an dem die eingangs erwähnten Fragen über die Möglichkeit von erblichen Änderungen der Reaktionsnorm durch Selektion oder veränderte Außenbedingungen geprüft werden mußten.

Doch noch eine Vorsichtsmaßregel war hierbei erforderlich: Eine Individuallinie von *Paramaecium* bildet zwar bei vegetativer Vermehrung in vererbungstheoretischer Hinsicht das denkbar einheitlichste Material. Sie könnte aber, um in der Sprache der modernen Erblichkeitslehre zu reden, heterozygot sein, d. h. unter sich verschiedene Gene besitzen, die gerade das geprüfte Verhalten mit beeinflußen und bei etwaigen geschlechtlichen Prozessen aufspalten. Es könnte somit, zum mindesten theoretisch[1]), eine im Laufe der Zeit nachgewiesene erbliche Änderung statt durch die experimentell gesetzten Bedingungen durch ein solches Aufspalten bei einer in Massenkulturen übersehenen Conjugation oder im Zusammenhang mit einer Parthenogenesis hervorgerufen worden sein. Um auch solche Möglichkeiten, soweit es überhaupt angeht, auszuschalten, wurden einzelne Klone meiner *Paramaecium*-Rassen gezwungen, mehrmals hintereinander in sich zu conjugieren. Wie Jennings, der bereits derartige wiederholte Conjugationen innerhalb eines Klones beobachtet hat, vor einiger Zeit ausführte, ist die Wahrscheinlichkeit auf Heterozygotie zu stoßen bereits nach einigen wenigen Conjugationen innerhalb eines Klones äußerst gering. Unter meinen Stämmen wurden bei α in der Zeit von Dezember 1910 bis Mai 1911 acht Conjugationen hintereinander hervorgerufen (in der Weise, daß der Stamm immer aus isolierten Conjugationspärchen weiterzuführen war). In gleicher Weise machten Stamm IV sechs Conjugationen, Stamm h sogar zehn Conjugationen in sich durch. Irgendeine Schwächung oder Schädigung oder überhaupt ein dauernder Unterschied gegenüber dem Verhalten ohne diese fortgesetzte „Inzucht“ geführter Klone der gleichen Rasse konnte in keinem Falle beobachtet werden. Es waren aber durch diese wiederholten Conjugationen innerhalb eines Klones jedenfalls Stämme von größtmöglicher Einheitlichkeit der Erbanlagen gewonnen, an denen sonst erzielte zweifelhafte Ergebnisse einwandsfrei geprüft werden konnten.

---

[1]) Die später, im Abschnitte „Kombinationen“, mitzuteilenden Beobachtungen zeigen aber, daß es sich hierbei nicht nur um theoretisch konstruierte Einwände handelt.

— Zu prüfen war zunächst also die Wirkung von Selektionen innerhalb eines Klones.

A. Selektion in Klonen.

1. Selektion der Körperlänge.

Versuche, durch Auswahl und gesonderte Weiterzucht größter oder kleinster Paramäcien den Charakter eines Klones zu ändern, sind bekanntlich von Jennings in musterhafter Weise und mit absolut negativem Ergebnis angestellt worden. Ich beschränkte mich daher auf wenige Versuche in gleicher Richtung. Von der Individuallinie *α* wurden Januar 1911 jeweils drei besonders kleine und besonders große Paramäcien ausgewählt und isoliert parallel mit der Ausgangskultur weitergezogen. Verglichen wurden stets nur frisch geteilte Infusorien, um jeden Altersunterschied mit Sicherheit ausschließen zu können. In regelmäßigen Abständen von 4 Wochen wurde alsdann in den aus den isolierten Paramäcien hervorgegangenen Zuchten das gleiche Selektionsverfahren wiederholt und im Juni 1911 nach der sechsten Selektion die Größe sowohl der ohne Selektion geführten Ausgangskultur wie der in entgegengesetzter Richtung einer Selektion unterworfenen Zuchten bestimmt und verglichen, und das Resultat dann noch durch abermalige Messungen im Juli und Oktober 1911 überprüft. Fig. 1 gibt nochmals graphisch die Versuchsanordnung wieder, während die Ergebnisse der Selektion aus Tab. 2 zu ersehen sind. Mit aller Deutlichkeit können wir aus dieser Tabelle entnehmen, daß die sechsmal wiederholte in entgegen-

Fig. 1. Schema der Größen-Selektionsversuche.

gesetzter Richtung durchgeführte Selektion innerhalb des Klones α zu keiner Aufspaltung des Klones oder zu einer Verschiebung der Durchschnittsgröße geführt hat. Die Nachkommen der ausgewählten größten Individuen unterschieden sich nicht merklich von den Abkömmlingen der isolierten kleinsten Paramäcien der Individuallinie oder von den ohne Selektion weitergeführten Zuchten von α.

Tabelle 2.

Stamm	Zeit der Messungen		
	Juni 1911	Juli 1911	November 1911
α (ohne Selektion geführt)	41,45	41,2	41,64
α' (nach selektiver Zucht der größten Individuen)	41,25	40,95	41,92
α'' (nach selektiver Zucht der kleinsten Individuen)	41,02	41,35	41,85

Nach diesem mit den Angaben von Johannsen und Jennings völlig übereinstimmenden Ergebnis wurde von weiteren Selektionen auf Grund der Größenverhältnisse Abstand genommen, besonders auch im Hinblick darauf, daß bei diesen recht zeitraubenden und mühevollen Versuchen von vornherein wegen der verhältnismäßig geringen Zahl der durchführbaren Selektionen und isolierten Weiterzüchtungen wesentlich schlechtere Aussichten auf Erfolg geboten schienen als bei den anderen von mir benutzten Verfahren, der Selektion durch arsenige Säure oder durch extreme Temperaturen.

2. Selektionsversuche mit Hilfe von arseniger Säure.

Bei den Experimenten mit Hilfe der arsenigen Säure war die Versuchsanordnung nämlich folgende: Nachdem zuvor zu wiederholten Malen für jede Linie, wie oben angegeben, die Grenzkonzentration von arseniger Säure bestimmt worden war, in der sie sich noch gerade dauernd halten konnte, wurden von jedem der Selektion unterworfenen Klone mehrere Zweigkulturen angelegt und eben in diese Grenzkonzentration versetzt. In dieser Lösung stirbt naturgemäß ein großer Teil der Paramäcien, da nur die widerstandsfähigsten Individuen sich noch halten können. Nach mehrtägiger Einwirkung der Lösung werden dann die überlebenden Infusorien in das normale, arsenfreie Kulturmedium zurückversetzt, um dann,

nach etwa acht Tagen, in denen sie sich üppig vermehren können, abermals auf zwei bis drei Tage in die arsenige Säure gebracht zu werden. Wieder sterben die weniger widerstandsfähigen Individuen ab, die resistenteren vermehren sich nach Zurückversetzung in das normale arsenfreie Medium, und der Selektionsversuch kann dann in gleicher Weise beliebig oft weitergeführt werden.

Die Vorteile eines solchen Verfahrens gegenüber der Isolierung besonders großer und besonders kleiner Individuen liegen auf der Hand:

Nicht nur sind die Versuche viel bequemer und weniger zeitraubend als die zahlreichen bei der Größenselektion erforderlichen Messungen, so daß sie daher gleichzeitig an einem unvergleichlich größeren Material durchgeführt werden können — sondern auch die Aussichten auf einen positiven Erfolg der Selektion, wenn ein solcher unter den gegebenen Verhältnissen überhaupt möglich ist, erscheinen um ein vielfaches günstiger. Werden doch nicht nur einige wenige willkürlich unter fast gleichartigen herausgegriffene Infusorien zur Weiterzucht verwandt, sondern automatisch erhalten und vermehren sich s ä m t l i c h e den gesetzten Höchstanforderungen entsprechenden Paramäcien, aber auch nur diese.

Der Selektionseffekt kann auch noch dadurch gesteigert werden, daß man durch Hinzufügung von arseniger Säure die maxima tolerata-Dosis auf kurze Zeit e t w a s überschreitet, so daß dann nur noch einige wenige Paramäcien, eben die allerwiderstandsfähigsten Individuen, lebens- und vermehrungsfähig bleiben (doch kommen wir damit schließlich unter Umständen schon zu direkten Beeinflussungen der Paramäcien, wie wir sie in einem späteren Abschnitt genauer kennen lernen werden).

Der Verlauf der Experimente sei zunächst an einer mit dem Stamme A 1911 durchgeführten Versuchsreihe genauer beschrieben:

Der Klon A vertrug bei zahlreichen während der Monate Januar und Februar angestellten Vorversuchen noch gerade eine 0,8—0,9 proz. Lösung von arseniger Säure. Durch eine 1 proz. Konzentration wurde er regelmäßig innerhalb von achtundvierzig Stunden vollständig abgetötet [1]). Am 2. März wurden nun zwei Abzweigungen dieser Linie in eine 0,9 proz. Lösung von arseniger Säure gebracht und bis zum 4. März darin belassen. In den ursprünglich sehr üppigen Kulturen

[1]) Es sei nochmals darauf hingewiesen, daß die Prozentangaben sich immer auf die von mir verwandte $^1/_{10}$ n-Lösung von arseniger Säure als Norm beziehen. Die 1 proz. gerade tödlich wirkende Konzentration war also = $^1/_{1000}$ n-Lösung von arseniger Säure usw.

waren am 4. März nur noch einige wenige Paramäcien am Leben, die alsdann in arsenfreies Salatwasser zurückversetzt wurden. Sie vermehrten sich hierin intensiv, so daß am 11. März beide Kulturen wiederum von Paramäcien wimmelten. Abermals wurden diese Infusorien nunmehr für die Zeit vom 11. bis 13. März der Wirkung der 0,9 proz. arsenigen Säure ausgesetzt, und abermals wurden hierdurch die Paramäcien äußerst dezimiert. Vom 13. bis 20. März kamen die Überlebenden dann wieder in arsenfreies Salatwasser, vom 20. bis 22. in 0,9 proz. arsenige Säure, vom 22. bis 29. in arsenfreies Salatwasser, am 30. und 31. März in 0,9 proz. arsenige Säure, vom 1. bis 8. April in Salatwasser, am 9. und 10. wieder in 0,9 proz. arsenige Säure, vom 11. bis 18. April in arsenfreies Salatwasser und für den 19. und 20. April schließlich ein sechstes Mal in die 0,9 proz. arsenige Säure. Nachdem alsdann am 20. April die Kulturen in die normale Nährlösung zurückversetzt worden waren und sich hernach hierin üppig vermehrt hatten, wurde am 30. April eine neue Prüfung ihrer Widerstandsfähigkeit gegenüber der arsenigen Säure vorgenommen, und es erwies sich hierbei, daß die sechsmal der Selektion durch die 0,9 proz. arsenige Säurelösung unterworfen gewesenen Paramäcien, genau wie die während dieser ganzen Zeit in normalem arsenfreien Salatwasser parallel weitergeführten Infusorien des Klones A, durch die 1 proz. Lösung der arsenigen Säure restlos abgetötet wurden. Das gleiche Ergebnis hatten auch Prüfungen, die am 10. und 20. Mai mit den genannten verschiedenen Zweigkulturen von A angestellt wurden. Die 1 proz. arsenige Säurelösung war für alle Zweige, gleichgültig ob sie mit oder ohne Selektion geführt worden waren, unbedingt tödlich!

Im wesentlichen das gleiche Bild zeigten auch die gleichgerichteten Versuche mit den Stämmen B, C, D, M, IV und α. Aus den Tabellen 3 und 4 geht ohne weiteres hervor, daß nirgends durch Selektion eine merkliche dauernde Steigerung der Widerstandsfähigkeit gegenüber arseniger Säure erzielt wurde.

3. Temperaturversuche.

Das gleiche negative Ergebnis zeitigten auch alle Selektionsversuche, bei denen statt der arsenigen Säure extreme Temperaturen verwandt wurden. Wie wir gesehen hatten, ist das Maximum und Minimum der Temperatur, bei der die Paramäcien gedeihen können, für verschiedene Rassen nicht unwesentlich verschieden. Es lag somit nahe, zu versuchen, diese Kardinalpunkte durch selektive Zucht

Tabelle 3. Selektionsversuche.

Stämme	A	B	c	D	M	IV	α
Maxima tolerata-Dosis von arseniger Säure in Salatwasser	0,8—0,9%	1,0%	1,1%	0,7%	0,3%	0,85–1%	0,9%
Konzentration der zur Selektion verwandten Lösung	0,9%	1%	1,1%	0,7%	0,2—1%	1—2%	0,9—1,5%
Zahl der ganz durchgeführten Versuche	2	3	2	3	4	5	7
Zahl der Selektionsperioden bei jedem Versuche	6, 8	6, 8, 10	6, 10	3, 6, 20	6, 8, 10, 10	20, 6 10, 10 10	6, 6, 6 10, 10 10, 50

Genauere Daten zum Versuch 7 mit Stamm *α*.

Die Kulturen wurden in arsenige Säurelösung versetzt am:

15./16., 25./26. Januar 1911
4./5., 11./12., 20./21., 27./28. Februar
7./8., 18./19., 27./28. März
6./7., 15./16., 25./26. April
5./6., 15./16., 25./26. Mai
4./5., 13./14. Juni
10./11., 20./24. Juli
4.|5., 13./14., 23./24. September*)
1./2., 10./11., 20./21., 30./31. Oktober
8./9., 17./18., 27./28. November
7./8., 17./18., 22./24. Dezember
7./8., 17./19., 26./27, Januar 1912
3./4., 12./13.. 22./23. Februar
2./3., 12./13., 22./23., 30./31. März
8./9., 18./19.,**) 28./29. April
5./6., 14./15., 23./24. Juni
30. Juni/2. Juli, 8./10. Juli 1912.

*) Am 24. September abgezweigt Stamm *α* 7a, in arsenfreiem Salatwasser weitergeführt.

**) Am 18. April 1912 abgezweigt Stamm *α* 7b, in arsenfreiem Salatwasser weitergeführt.

Zur Selektion verwandt wurde eine 0,9 proz. Lösung (unserer Stammkonzentration) in Salatwasser, die am 26. Mai, 11. Juli, 31. Oktober und 18. Dezember 1911 für 12 Stunden auf 1 Proz. gesteigert wurde, am 26. Januar 1912 für 24 Stunden auf 1 Proz., am 15. Juni 1912 für 3 Stunden auf 1,5 Proz. und am 23. Septemker 1911 für 5 Stunden auf 1,5 Proz.

nach oben und unten zu verschieben. Aus technischen Gründen (da mir keine nach Bedarf umregulierbaren Thermostaten für die in Frage kommenden niederen Temperaturen zur Verfügung standen und da ja eine konstante niedere Temperatur überhaupt erheblich schwerer dauernd zu erhalten ist, als eine über Zimmerwärme gelegene) beschränkte ich mich auf Selektion durch h ö h e r e Temperaturen.

Kulturen der Linie A, deren Maximaltemperatur bei Zucht in Salatwasser bei 29° lag, wurden von Oktober bis Dezember 1911

Tabelle 4.

Prüfung des Verhaltens der Kulturen nach Abschluß der Selektionsversuche (vgl. Tabelle 3).
a) Prüfung angesetzt 8 Tage nach der letzten Selektionsperiode. b) 6 Wochen später.
Angegeben ist immer der Stand am 5. Tage nach Versetzung in arsenige Säure.

Konzentration:	0,3		0,5		0,7		0,8		0,9		1,0		1,2		1,5		2,0	
Stamm und Versuch	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
A 1	+	+	+	+	++	++	++	++	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
A 2	+	+	+	+	++	++	++	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
B 1	0	0	+	+	+	++	++	+++	++	+++	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
B 2	0	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
B 3	0	0	+	+	+	++	++	++	++	++	++	++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
C 1	0	+	++	+	++	++	+++	++	++	++	++	++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
C 2	0	+	+	+	+	+	++	++	++	++	++	++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
D 1	+	+	+++	++	+++	++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
D 2	+	+	+++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
D 3	+	+	+++	++	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
M 1	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
M 2	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
M 3	++	++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
M 4	++	++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
IV A 1	+	+	++	++	++	++	++	+++	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
IV A 2	+	+	++	++	++	++	++	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
IV A 3	++	+	++	++	+++	++	+++	+++	⊕	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
IV A 4	+	+	+	+	++	+++	++	+++	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
IV A 5	+	+	+	+	++	+++	++	+++	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
α 1	0	0	+	+	++	++	+++	++	+++	++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
« 2	0	0	+	+	++	++	+++	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
« 3	0	+	+	+	++	++	++	++	++	++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
« 4	+	+	+	+	++	+++	+++	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
« 5	0	+	+	+	++	++	++	+++	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
« 6	+	0	+	+	++	++	++	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
« 7a	+	+	++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
« 7b	+	0	++	++	++	+++	++	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
« 7	0	0	0	0	+	++	+	++	+	+++	+++	⊕	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕

Es bedeutet auf dieser wie auf allen folgenden Tabellen:

0 = Kultur unverändert.
\+ = Zahl der Infusorien etwas verringert.
++ = „ „ „ stark „
+++ = Der größte Teil der Infusorien abgetötet.
++++ = Nur noch einzelne (bis 10) Infusorien am Leben.
⊕ = Alles abgetötet.

regelmäßig alle vierzehn Tage aus der Zimmertemperatur, bei der ich sie ständig hielt, auf drei Tage in 28°, alsdann von Januar bis April 1912 alle vierzehn Tage auf fünf Tage in 29° versetzt, Temperaturen, bei denen regelmäßig eine Anzahl der Paramäcien abstarb. Ende April 1912 wurden die Zuchten, die sechs Perioden bei 28° und sieben in 29° durchgemacht hatten, zum Teil unmittelbar aus 29°, zum anderen Teil nach einem weiteren achttägigen Aufenthalt bei Zimmertemperatur (etwa 18°), der Temperatur von 30° ausgesetzt, — und ganz wie der ständig bei Zimmertemperatur geführte Hauptzweig der Linie A starben sie hierin innerhalb von vierzehn Tagen vollständig aus.

Ebenso erfolglos war auch ein weiterer Versuch, bei dem eine Zweigkultur von A von Januar bis März 1912 dauernd bei 29° gehalten und alle vierzehn Tage für achtundvierzig Stunden in 30° versetzt wurde. Bei jedem solchen Aufenthalt erschienen die Zuchten beträchtlich dezimiert, die überlebenden Infusorien vermehrten sich aber nach Zurückversetzung in 29° meist ganz leidlich. Am 30. März 1912 wurde diese Zucht zum sechstenmal aus 30° in 29° zurückversetzt, hierin bis zum 9. April weitergeführt und dann zur Prüfung auf eine durch diese wiederholten Selektionen etwa erzielte Anpassung an höhere Temperatur zum Teil in 30°, zum Teil in 32° gebracht. Aber auch in diesem Falle starben sämtliche Paramäcien in beiden Thermostaten innerhalb von längsten zwölf Tagen aus, ganz wie die zur Kontrolle unmittelbar aus Zimmertemperatur unter die gleichen Bedingungen versetzten Zuchten des unvorbehandelten Ausgangsstammes A.

Das gleiche negative Ergebnis hatten auch zwei mit der Linie M durchgeführte Versuchsreihen, bei denen die Infusorien sechsmal aus Zimmertemperatur auf fünf Tage in 35° bzw. zehnmal aus 35° für vierundzwanzig Stunden in 37° kamen. Obwohl besonders bei der letztgenannten Versuchsreihe die Zuchten mehrmals bis auf wenige Individuen abgetötet worden waren, also eine äußerst intensive Selektion stattgefunden hatte, wurden auch in diesen Fällen sämtliche Paramäcien in gleicher Weise wie die unbehandelten bei Versetzung in 36° innerhalb von acht Tagen abgetötet, gleichgültig, ob die Übertragung aus Zimmertemperatur oder aus 35° erfolgte. Und ebenso negativ verliefen endlich auch entsprechende Versuche mit den Klonen *α* und B. Wohl verzögerte sich gelegentlich bei diesen, wie auch bei den zuvor geschilderten Experimenten, das Aussterben vorbehandelter Zuchten gegenüber den ständig bei Zimmertemperatur gehaltenen Parallelkulturen um einige Tage, aber

niemals konnte auch durch noch so intensiv und häufig wiederholte Selektion der wärmeresistentesten Individuen auf diesem Wege eine Verschiebung der zuvor festgestellten Grenztemperaturen erzielt werden, bei denen die betreffenden Stämme noch dauernd lebensfähig blieben.

Dieses negative Ergebnis erscheint uns eben wegen des sehr großen Materials, an dem die Versuche angestellt werden konnten — (jede der verwandten Kulturen enthielt viele tausende von Paramäcien, und es wurden im Laufe der Zeit, wie die Tabellen 3 u. 4 zeigen, schon allein mit arseniger Säure sechsundzwanzig Selektionsexperimente, darunter zwei mit zwanzig und eins mit fünfzig Selektionsfolgen, genau durchgeführt) — und wegen der eingangs auseinandergesetzten, für das Erkennen einer Selektionswirkung ungewöhnlich günstigen Verhältnisse bei unserer Versuchsanordnung besonders bemerkenswert. Es steht also vollauf in Übereinstimmung mit den grundlegenden Untersuchungen von Johannsen und den alten Feststellungen von Jennings, wonach Selektion innerhalb einer reinen Linie keinerlei Wirkung hat. Dagegen widerspricht unser Befund durchaus den während der letzten Jahre veröffentlichten Untersuchungen von Jennings und seinen Schülern, die an verschiedenen Objekten schon bei unter wesentlich ungünstigeren Umständen und an einem unvergleichlich kleinerem Material durchgeführten Selektionsversuchen jetzt ständig auch innerhalb eines Klones erbliche Veränderungen erzielt sehen wollen. An dieser Stelle sei nur auf diesen vorhandenen Widerspruch hingewiesen; eine Diskussion und den Versuch einer Deutung der neueren Ergebnisse von Jennings wollen wir erst nach der Darstellung weiterer eigener Beobachtungen vornehmen.

B. Gewöhnungsversuche.

1. Gewöhnung an arsenige Säure.

Die Versuche, durch Selektion extremer Varianten eine Verschiebung der Reaktionsnorm unserer Paramäcien zu erzielen, waren somit fehlgeschlagen. Wohl konnten wir mit Hilfe unserer intensiven Zuchtwahlmethode aus Populationen die gegenüber der arsenigen Säure oder hohen Temperaturen widerstandsfähigsten Linien rasch herausisolieren; innerhalb einer Individuallinie dagegen erwies sich auch noch so oft wiederholte Selektion als machtlos, — ganz wie in den bekannten Versuchen von Johannsen.

Nun lag aber gerade auf dem Gebiete der Arsenfestigung von Mikroorganismen in den schönen Arbeiten von Ehrlich und seiner Schule vor allem an Trypanosomen ein großes Beobachtungsmaterial vor, das eine so starke und regelmäßig experimentell erzielbare Steigerung der Giftfestigkeit im Laufe angestellter Versuche dartat, wie man sie schwerlich allein durch Auswahl besonders resistenter Linien erklären konnte. Es erschien daher erforderlich, die Frage der Giftgewöhnung näher zu prüfen.

Zu diesem Zwecke wurden Stämme, für die die gerade noch dauernd vertragene Grenzkonzentration von arseniger Säure bereits bekannt war (vgl. die vorhergehenden Abschnitte), in eine weit untertötliche Konzentration gebracht und diese dann durch Hinzufügung von arseniger Säure allmählich gesteigert.

Zu 100 ccm einer in arsenfreiem Salatwasser geführten Kultur des Stammes A, der, wie oben angegeben, noch eine 0,8 bis 0,9 proz. Konzentration meiner arsenigen Säurelösung gerade noch vertragen konnte, aber durch eine 1 proz. Lösung bereits vollständig abgetötet wurde, fügte ich, beginnend mit dem 20. Januar 1911 täglich $^1/_{25}$ ccm meiner Stammlösung hinzu. Trotz dieser vorsichtigen Steigerung war das Resultat, wie die Tabelle 5 zeigt, ein recht ungünstiges: Sobald die Konzentration auf 0,96 Proz. gestiegen war, starb die Kultur völlig aus. Auch vier weitere vom 1. bis 26. März, vom 5. bis 30. März, vom 10. März bis 4. April und vom 14. März bis 5. April in gleicher Weise mit Stamm A durchgeführte Versuche hatten ein durchaus negatives Ergebnis, da die Kulturen bereits ausstarben, als Konzentrationen von 0,8 Proz. bei der ersten, von 0,88 Proz. bei der zweiten und vierten und von 0,92 Proz. bei der dritten der genannten Versuchsserien erreicht worden waren.

Etwas besser waren die Gewöhnungserfolge bei der Linie α, die, wie wir gesehen hatten, normalerweise noch eine Grenzkonzentration von 0,9 Proz. vertrug, aber durch eine 1 proz. arsenige Säurelösung stets abgetötet wurde. Bei einem am 20. Januar parallel mit der Linie A und in gleicher Weise wie bei dieser (vgl. Tabelle 5) angesetzten Versuche konnten die Kulturen noch bei einer Konzentration von 1,28 Proz. geführt werden. Bei einer zweiten, im Februar begonnenen Versuchsreihe, bei der mit einer Konzentration von 0,5 Proz. angefangen und in dreitägigen Abständen 0,04 Proz. arseniger Säure hinzugefügt wurde, gelang es, eine Gewöhnung bis an 1,3 Proz. zu erzielen. Bei einer täglichen Steigerung von durchschnittlich nur 0,02 Proz. endlich starben die Paramäcien erst bei einer Konzentration von 1,36 Proz. ab (vgl. Tab 6). In

Tabelle 5.

Gewöhnungsversuche.

Datum	Konzentration der Lösung %	Verhalten von A	Verhalten von α	
20. Januar	0,04	0	0	
21. „	0,08	0	0	
22. „	0,12	0	0	
23. „	0,16	0	0	
24. „	0,2	0	0	
25. „	0,24	0	0	
26. „	0,28	0	0	
27. „	0,32	0	0	
28. „	0,36	0	0	
29. „	0,4	+	0	
30. „	0,44	+	0	
31. „	0,48	+	0	
1. Februar	0,52	+	+	
2. „	0,56	+	+	
3. „	0,6	+	+	
4. „	0,64	+	+	
5. „	0,68	++	+	
6. „	0,72	++	++	
7. „	0,76	++	++	
8. „	0,8	++	++	
9. „	0,84	+++	++	
10. „	0,88	+++	++	
11. „	0,92	+++	+++	
12. „	0,96	⊕?	+++	
13. „	1,00	⊕	+++	
14. „	1,04	—	+++	
15. „	1,08	—	+++	
16. „	1,12	—	+++	
17. „	1,16	—	+++	
18. „	1,2	—	+++	
19. „	1,24	—	+++	
20. „	1,28	—	+++ →	Vermehrt sich bei Versetzung in arsenfreies Salatwasser nach einiger Zeit intensiv.
21. „	1,32	—	⊕	
22. „	1,32	—	⊕	
23. „	1,32	—	⊕	
24. „	1,32	—	⊕	

Tabelle 6.

Datum	Konzentration der Lösung %	Verhalten der Stämme α	B	Z	M	
5. März	0,5	0	0	0	0,1	0
6. „	0,52	0	0	0	0,12	0
7. „	0,54	0	0	0	0,14	0
8. „	0,56	0	0	0	0,16	0
9. „	0,58	0	0	0	0,18	+
10. „	0,6	+	0	0	0,2	+
11. „	0,62	+	0	0	0,22	+
12. „	0,64	+	0	0	0,24	+
13. „	0,68	+	0	+	0,26	+
14. „	0,7	+	0	+	0,28	++
15. „	0,72	+	0	+	0,3	++

Datum	Konzentration der Lösung %	Verhalten der Stämme α	B	Z	M	M	
16. März	0,74	+	0	+	0,32	++	
17. „	0,76	+	0	+	0,34	++	
18. „	0,78	++	0	+	0,36	++	
19. „	0,8	++	0	+	0,38	+++	
20. „	0,82	++	0	+	0,4	+++	
21. „	0,84	++	+	++	0,42	+++	
22. „	0,86	++	+	++	0,44	+++	
23. „	0,88	++	+	++	0,46	+++	
24. „	0,9	++	+	++	0,48	+++	
25. „	0,92	++	+	++	0,5	+++	
26. „	0,94	++	+	++	0,52	⊕	
27. „	0,96	++	+	++			
28. „	0,98	++	+	++			
29. „	1,00	++	+	++			
30. „	1,02	++	+	++			
31. „	1,04	++	+	++			
1. April	1,06	++	+	+++			
2. „	1,08	++	+	+++			
3. „	1,10	++	+	+++			
4. „	1,12	++	++	+++			
5. „	1,14	++	++	+++			
6. „	1,16	++	++	+++			
7. „	1,18	++	++	+++			
8. „	1,2	+++	++	+++ →			Abzweigung wird bis zum 20. April in 1,2 belassen, dann in arsenfreiem Salatwasser weitergeführt.
9. „	1,22	+++	++	+++			
10. „	1,25	+++	++	+++			
11. „	1,28	+++	++	⊕			
12. „	1,3	+++	++				
13. „	1,32	+++ *)	++				*) Abzweigung wird bis zum 20. April in 1,32 belassen, dann in arsenfreiem Salatwasser weitergeführt, wo starke Vermehrung einsetzt.
14. „	1,34	+++	++				
15. „	1,36	⊕	++				
16. „	1,38		++				
17. „	1,4		++				
18. „	1,42		++				
19. „	1,44		++				
20. „	1,46		+++				
21. „	1,48		+++				
22. „	1,5		+++				
23. „	1,52		+++				
24. „	1,55		+++				
25. „	1,58		+++				
26. „	1,6		+++				
27. „	1,62		+++				
28. „	1,64		+++				
29. „	1,66		+++				
30. „	1,7		+++				
1. Ma	1,72		+++				
2. „	1,74		+++				
3. „	1,76		+++				
4. „	1,78		+++				
5. „	1,8		+++				
6. „	1,82		+++				
7. „	1,84		+++				
8. „	1,86		+++				
9. „	1,88		+++				
10. „	1,9		+++ →				Abzweigung wird bis 15. Mai in 1,9 belassen, dann in arsenfreies Salatwasser gebracht, wo eine starke Vermehrung einsetzt.
11. „	1,92		⊕?				
12. „	1,92		⊕				

ähnlicher Weise ließen sich Stamm Z, der sonst durch 0,8 Proz. regelmäßig abgetötet wurde, bis an 1,25 Proz. und Stamm M mit der normalerweise äußerst niedrigen Grenzkonzentration von 0,3 Proz. bis an 0,5 Proz. der verwandten arsenigen Säure gewöhnen (s. Tab. 6). Die größte Steigerung endlich wurde bei Linie B erreicht, die ohne Gewöhnung stets einer 1,1 proz. Lösung erlag und sich bei langsamer Steigerung der Arsenkonzentration, wie unsere Tabelle 6 zeigt, schließlich noch in einer 1,9 proz. Lösung weiterzüchten ließ, ohne erkennbar geschädigt zu werden. —

Eine gewisse, wenn auch nicht sehr bedeutende Steigerung der Widerstandsfähigkeit der Paramäcien war somit in einigen Fällen erzielt worden. Welche vererbungstheoretische Bedeutung kommt nun aber diesen durch Gewöhnung hervorgerufenen Änderungen der Arsenresistenz unserer Klone zu? Zur Aufklärung dieser Frage wurden die an die höchsten Konzentrationen gewöhnten Paramäcien — von Klon B aus 1,9 Proz. und von Klon α aus der 1,32 proz. arsenigen Säurelösung (Paramäcien aus der 1,34 proz. Lösung standen mir nicht mehr zur Verfügung) — in arsenfreies Salatwasser gebracht, darin eine Woche weitergeführt und alsdann von neuem in ihrem Verhalten gegenüber der arsenigen Säure geprüft. Hierbei ergab sich nun ausnahmslos, daß die zuvor an Arsen gewöhnten Paramäcien nicht mehr eine erhöhte Widerstandsfähigkeit gegenüber der arsenigen Säure im Vergleich zu unbehandelten Kulturen des gleichen Klones besaßen. So wurde, wie Tabelle 7 zeigt, die zuvor allmählich an 1,9 Proz. gewöhnte Zweigkultur von B nach Weiterführung in arsenfreiem Medium wiederum schon durch die 1,1 proz. Lösung vollständig abgetötet; und die an 1,32 Proz. gewöhnten Paramäcien des Klones α waren dann sogar etwas weniger resistent, als die nicht zuvor der Wirkung der arsenigen Säure ausgesetzt gewesenen Kontrollkulturen dieser Individuallinie.

Die an die arsenige Säure gewöhnten Paramäcien besaßen eine etwas größere mittlere Länge und Breite als die in arsenfreiem Salatwasser gezogenen Kulturen der gleichen Klone. Nach Zurückversetzung in das normale Kulturmedium ging mit der Gewöhnung auch der Größenunterschied in wenigen Tagen verloren.

Diese Ergebnisse zeigen uns somit mit aller Deutlichkeit, daß auch durch die allmähliche Gewöhnung unserer Infusorien keinerlei Veränderung der Erbanlagen, keine erbliche Umstimmung der Reaktionsnorm hervorgerufen wurde. Es handelt sich bei all diesen Erscheinungen ausschließlich um Modifikationen.

Tabelle 7.
Gewöhnungsversuche.

Stamm	Datum des Versuchs	Verhalten 3 Tage nach Versetzung in eine Lösung arseniger Säure von %														
		0,5	0,75	0,8	0,9	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	1,6	1,7	1,8	1,9	2
α bis an 1,32 % gewöhnt gewesen	1) 27./30. IV. 2) 12./15. V.	0 0	++ ++	++ ++	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕
α unbehandelte Kontrolle	1) 27./30. IV. 2) 12./15. V.	0 0	+ +	++ ++	+++ +++	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕
B bis an 1,9 % gewöhnt gewesen	1) 22./25. V. 2) 5./8. VI.	0 0	+ +	+ +	++ ++	+++ +++	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕
B unbehandelte Kontrolle	1) 22./25. V. 2) 5./8. VI.	0 0	+ +	+ +	++ ++	+++ +++	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕
Z bis an 1,2 % gewöhnt gewesen	1) 27./30. IV. 2) 12./15. V.	0 0	++ +++	++ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕
Z unbehandelte Kontrolle	1) 27./30. IV. 2) 12./15. V.	0 0	++ +++	++ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕	⊕ ⊕

2. Gewöhnung an höhere Temperaturen.

Im Prinzip mit den Gewöhnungen an die arsenige Säure übereinstimmend war auch das Ergebnis der daneben ausgeführten Versuche, Klone der Paramäcien durch Gewöhnung an eine höhere Temperatur dauernd umzustimmen. So war die Linie A, die, wie wir sahen, noch bei einer Maximaltemperatur von 29° dauernd kultiviert werden konnte, auf keine Weise auch nur an 30° zu gewöhnen, obwohl dies in einer sehr großen Anzahl von Experimenten auf die verschiedenste Weise ausgeprobt wurde. Unter anderem hielt ich zwei Kulturen von A in fünf Fällen einen bis sechs Monate dauernd bei 29°, um dann Abzweigungen hieraus alle vierzehn Tage in 30° zu versetzen; eine dauernde Weiterzucht in 30° gelang niemals. Und auch als ich einen kleinen, relativ leicht umregulierbaren Thermostaten verwandte, bei dem nach einigen Vorversuchen mit ziemlicher Sicherheit langsame Steigerungen der Temperatur von 28° bis auf 30° hervorgebracht werden konnten, gelang keine Anpassung an 30°. Die derart vorbehandelten Paramäcien hielten sich wohl in einzelnen Fällen etwas länger, als es sonst bei dieser Temperatur für den Stamm A üblich war; nach spätestens drei Wochen waren sie aber stets sämtlich ausgestorben.

Etwas günstiger waren die Ergebnisse bei den Stämmen B, M und α: Linie B, die normalerweise ein Temperaturmaximum von 32° ertrug, konnte zweimal, nachdem sie einen Monat eben bei 32° gehalten worden war, noch in 35° drei Monaten lang weitergezüchtet werden, ohne daß erkennbare Schädigungen auftraten (der Versuch wurde alsdann abgebrochen). Entsprechend gelang es, Linie M, für die die Maximaltemperatur bei 35° lag, einmal nach dreiwöchiger Zucht in 32° und allmählicher Steigerung der Temperatur mit Hilfe des zuvor erwähnten umregulierbaren Brutschrankes an 36° zu gewöhnen. Wurde die Temperatur dagegen von 36° auf 37° gesteigert, so gingen die Infusorien regelmäßig innerhalb von wenigen Tagen zugrunde.

Linie α endlich konnte nach zahlreichen fehlgeschlagenen Gewöhnungsversuchen schließlich doch mehrmals nach vier- bis sechswöchiger Kultivierung in 37°, der für diese Linie sonst maximalen Temperatur, über 38° bis an 39° angepaßt werden.

Die Verschiebung der Grenztemperatur war somit in allen Fällen relativ geringfügig, besonders wenn man bedenkt, daß innerhalb der von vornherein vertragenen Temperaturbreiten auch recht extremer Temperaturwechsel von den Paramäcien leidlich gut aus-

gehalten wird. Konnte doch Linie *α* z. B. unmittelbar aus 6° in 37° übertragen werden, Linie M aus 12° in 35°, Linie B aus 8° in 32° und Linie A aus 12° in 29°! (Die Zuchten werden zwar bei solch schroffem Temperaturwechsel meist erheblich mitgenommen, gehen dabei aber nur sehr selten ganz ein.)

Und auch die geringfügige, durch langsame Gewöhnung erzielte Verschiebung der maximalen vertragenen Temperatur ging meinen Paramäcienklonen nach Versetzung in normale Kulturbedingungen sehr rasch verloren. Die an 36° gewöhnten Paramäcien der Linie M und ebenso die an 35° angepaßten Kulturen der Linie B wurden nach Zurückversetzung und achttägiger Weiterführung in Zimmertemperatur bei Neuübertragung in 37 bzw. 35° innerhalb einer Woche wieder vollständig abgetötet, ganz genau wie unbehandelte Individuen der gleichen Linie. Und auch bei den an 39° angepaßten Paramäcien der Linie *α* finden wir, wenn man sie auf acht Tage in Zimmertemperatur oder auf vierzehn Tage in 37° versetzte und alsdann wieder in 39° oder auch nur in 38° zurückbrachte, keinerlei Unterschied mehr gegenüber den ständig bei Zimmertemperatur gehaltenen Zuchten von *α*; denn ausnahmslos gingen sie innerhalb von längstens vierzehn Tagen auch schon bei 38° wieder ein. Auch in allen diesen Fällen handelt es sich somit, vererbungstheoretisch betrachtet, nur um gewöhnliche Modifikationen.

C. Dauermodifikationen.

1. Festigungen gegen arsenige Säure.

Während nun bei den durch langsame Gewöhnung erzielten Modifikationen die beobachtete Resistenzsteigerung nur verhältnismäßig geringfügig war, konnte durch ein anderes Vorgehen in einer ganzen Reihe von Versuchsserien eine erheblich stärkere und offenbar etwas anders geartete Giftfestigung der verwandten Infusorien erreicht werden:

Bei diesen Versuchen wurden die Paramäcien während einer Reihe von Wochen oder Monaten der Einwirkung einer sicher noch unschädlichen Konzentration unserer arsenigen Säure ausgesetzt (im allgemeinen wurde etwa die Hälfte oder ein Drittel der für die betreffende Individuallinie gerade tötlichen Konzentration gewählt), die ich dann von Zeit zu Zeit vorübergehend auf eine normalerweise übertötliche Konzentration steigerte. Das Vorgehen knüpft also an

das bei den Selektionsversuchen gelegentlich verwandte Verfahren an (vgl. S. 23). Während aber bei den Selektionsversuchen die übertötlichen Dosen nur wenige Stunden einwirken durften, wurden bei den jetzt zu schildernden Abänderungsexperimenten die Paramäcien umgekehrt möglichst lange der Wirkung der überstarken Giftlösungen ausgesetzt. In der überdosierten Arsenlösung, aber auch noch nach Zurückversetzung in die unschädliche Konzentration, geht weitaus der größte Teil der Infusorien zugrunde. Die überlebenden läßt man sich einige Zeit vermehren, bis wieder üppige Kulturen vorliegen, die dann von neuem der Einwirkung übertödlicher Konzentrationen der arsenigen Säure ausgesetzt werden. Die Stärke der Lösung und die höchst zulässige Einwirkungsdauer sind bei jedem Stamme, ja weiterhin auch im Laufe langdauernder Versuche bei zu verschiedener Zeit behandelten Kulturen eines und desselben Stammes nicht genau festzulegen, sondern müssen stets neu ausprobiert werden; zeigte sich doch gerade im Verlaufe dieser ausgedehnten Versuchsreihen ein gewisses Unempfindlichwerden jahrelang im Laboratorium fortgezüchteter Stämme. So konnten z. B. die Kulturen des Stammes α im Jahre 1911 im allgemeinen nicht länger als 24 Stunden einer 2proz. Lösung meiner arsenigen Säure ausgesetzt werden, wenn man überhaupt noch ein lebendes *Paramaecium* antreffen wollte. 1913 dagegen konnte ich den gleichen, stets in arsenfreiem Salatwasser weitergeführten Stamm auch 48 Stunden, gelegentlich selbst 72 Stunden in 2proz. arseniger Säure belassen. Die dauernd vertragene Höchstkonzentration betrug aber während der ganzen Beobachtungszeit in Salatwasser unverändert 0,9 Proz.

Versuche mit derartigen übertödlichen Konzentrationen müssen natürlich von vornherein mit großen Verlusten und Fehlschlägen rechnen. Verhältnismäßig kleine Steigerungen der Konzentration oder Einwirkungsdauer der Giftlösung können leicht zur Vernichtung wertvollster Zuchten führen. Es erwies sich daher als dringend erforderlich, stets mehrere Parallelkulturen anzulegen und diese vor jeder Einwirkung der übertödlichen Konzentration mehrmals zu teilen. Trotz aller Vorsichtsmaßregeln ging aber doch ein großer Teil dieser Zuchten im Laufe der Versuche zugrunde; es stellen also die im folgenden mitzuteilenden positiven Ergebnisse solcher Beeinflussungsexperimente nur einen kleinen Prozentsatz der überhaupt durchgeführten Versuchsreihen dar, und auch bei ihnen sind in den Protokollen die im Verlaufe der Versuche ausgestorbenen Abzweigungen nicht aufgenommen. —

Die Versuche, Klone meiner Paramäcien durch möglichst lange Einwirkung übertödlicher Konzentrationen von arseniger Säure abzuändern, wurden in erster Linie durch eine bei den zuvor beschriebenen Selektionsexperimenten gemachte Beobachtung veranlaßt. Stamm A, der normalerweise eine Höchstkonzentration von 0,8 bis 0,9 Proz. meiner arsenigen Säure vertragen konnte, wnrde im November 1910 zunächst einmal, ganz wie wir es bei den Selektionsversuchen beschrieben haben, auf drei Tage in 0,9 proz. arsenige Säurelösung versetzt und dann in arsenfreies Salatwasser zurückgeführt. Nachdem dort wieder eine starke Vermehrung erfolgt war, brachte ich die Paramäcien, um die Selektion gleich möglichst intensiv zu gestalten, in eine 1,1 proz. Lösung der arsenigen Säure. In dieser etwas übertödlichen Konzentration blieben die Infusorien versehentlich nicht nur einige Stunden, sondern etwas über zwei Tage. Bei einer Prüfung fanden sich alsdann in der Kultur noch etwa zehn bis fünfzehn lebende Paramäcien, die in arsenfreies Salatwasser zurückversetzt wurden und sich darin in den nächsten acht Tagen intensiv vermehrten. Zwölf Tage nach der Zurückversetzung in die normalen Kulturbedingungen, am 3. Dezember 1910, stellte sich bei einer Prüfung der Arsenresistenz der Kultur heraus, daß diese Infusorien noch eine Konzentration von 1,25 Proz. dauernd ohne erkennbare Schädigung vertragen konnten. Das gleiche Ergebnis hatten auch weitere zunächst am 10. Dezember 1910 sowie am 21. Januar 1911 vorgenommene Prüfungen. Offenbar unter dem Einflusse der langen Einwirkung einer primär übertödlichen Giftkonzentration war es hier also zu einer nicht ganz unbeträchtlichen Steigerung der Widerstandsfähigkeit eines Klones gegenüber arseniger Säure gekommen, die auch nach Fortfall der veränderten Außenbedingungen erhalten blieb.

Hatten wir es hier nun wirklich mit den gesuchten erblichen Umstimmungen der Reaktionsnorm zu tun? war hier durch die veränderten Außenbedingungen eine dauernd, eine genotypisch veränderte Rasse entstanden? Zur Aufklärung dieser Fragen war es natürlich erforderlich, einmal das Schicksal der veränderten Paramäcien weiter zu verfolgen, sodann aber auch zu versuchen, in gleicher oder ähnlicher Weise innerhalb von Klonen weitere Umstimmungen der Reaktionsnorm zu erzielen.

Das spätere Verhalten der abgeänderten Zweigkultur von A ist rasch beschrieben:

Während noch am 21. Januar und auch am 4. Februar 1911 die Paramäcien in 1,25 proz. arseniger Säure gehalten werden konnten,

wurden sie schon bei der nächsten, am 25. Februar vorgenommenen Prüfung wieder durch eine 1 proz. Lösung restlos abgetötet, ebenso bei weiteren Untersuchungen am 5., 15. und 30. März. Sie unterschieden sich somit nicht mehr von dem unbehandelten Ausgangsstamme A.

Wir haben es hier also mit Veränderungen zu tun, die zwar über 2 Monate nach Ausschaltung der umstimmenden Außenfaktoren bei reger vegetativer Vermehrung erhalten blieben, dann aber vollständig schwanden. Ehe wir auf die Bedeutung dieser Umstimmungen näher eingehen, ist es erforderlich, weitere in gleicher Richtung gemachte Beobachtungen genauer zu schildern:

Es gelang im Laufe der Zeit mit dem eingangs beschriebenen Verfahren der Verwendung übertödlicher Konzentrationen noch in mehreren Fällen, entsprechende, ja sogar weit erheblichere Steigerungen der Widerstandsfähigkeit von Klonen von Paramäcien zu erzielen. Bei vier von meinen Stämmen — A, B, Z und α — konnten derartige Abänderungen zum Teil mehrere Male ausgelöst werden. Andere Rassen (M, IV, D, C) sowie sämtliche untersuchten Stämme von *Paramaecium aurelia* erwarben dagegen keine höheren Grade von Arsenresistenz.

Bei der Bedeutung, die diesen Erscheinungen wohl zukommt, ist es wohl am zweckmäßigsten, das gesamte hierüber vorliegende Untersuchungsmaterial an Hand der ausführlichen Protokolle zu verfolgen. Zuvor sei jedoch noch festgestellt, daß die giftfesten Paramäcien sich in keinem der sonst geprüften Charaktere von ihrem Ausgangsstamme unterschieden. Weder die Temperaturgrenzen noch die mittlere Größe erschien abgeändert, ein Umstand, der im Hinblick auf die bei den an arsenige Säure allmählich gewöhnten Infusorien beobachtete Größensteigerung besonders hervorgehoben werden muß.

Protokoll 1 zeigt uns das Zustandekommen einer sehr starken Steigerung der Arsenresistenz bei Stamm B, Protokoll 2 bei Stamm α, Protokoll 3 bei Stamm Z. In allen drei Fällen sehen wir nach wiederholter Einwirkung übertödlicher Dosen erhebliche Giftfestigungen auftreten.

Einen der ersten Beobachtung an Stamm A vollständig analogen Fall zeigt dagegen Protokoll 4 wiederum für Stamm B: durch einmalige mehrtägige Einwirkung einer 1,5 proz. Lösung von arseniger Säure wurden die wenigen überlebenden Paramäcien und ihre Nachkommen noch gegen eine 5 proz. Konzentration gefestigt, während der unbehandelte Ausgangsstamm, wie wir sahen, schon einer 1,1 proz. Lösung der gleichen arsenigen Säure sonst restlos erlag. Wie in

diesem Falle, so scheinen nach den Beobachtungen und Aufzeichnungen auch bei den übrigen Festigungen eben gerade die extremsten Bedingungen, denen nur ausnahmsweise einige wenige Individuen standhalten können, zu derartigen Umstimmungen zu führen.

Protokoll 1.

Dauermodifikationen.

Stamm B.

Maxima tolerata-Dosis 1,0 Proz.

Zeichenerklärung vgl. Tabelle 4 (S. 26).

Vom 1. Februar 1911 bis 14. März 1911 in 0,5 Proz.
Am 15. März bis 16. März in 1,2 Proz.
Am 16. März +++.

Die überlebenden Paramäcien werden in 0,5 Proz. zurückversetzt.

18. März. Vermehrung üppig.
23. März bis 24. März in 1,2 Proz.
24. März +++.

Die Überlebenden werden in 0,5 Proz. zurückversetzt.

28. März starke Vermehrung.
31. März auf 10 Stunden in 1,5 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.
1. April nur noch vereinzelte Paramäcien am Leben.
7. April starke Vormehrung.
10. April auf 12 Stunden in 1,5 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.
11. April nur noch vereinzelte Paramäcien am Leben.
16. April starke Vermehrung.
18. April auf 10 Stundon in 2 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.
19. April nur 4 lebende Paramaecien gefunden.
26. April starke Vermehrung erfolgt.
1. Mai auf 12 Stunden in 2,5 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.
2. Mai nur noch vereinzelte Individuen am Leben.
7. Mai starke Vermehrung erfolgt.
8. Mai auf 2 Stunden in 3 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.
9. Mai ++ bis +++.
13. Mai starke Vermehrung erfolgt.
15. Mai auf 12 Stunden in 2 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.
16. Mai +.
23. Mai auf 24 Stunden in 2,5 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.
25. Mai + bis ++.
27. Mai sehr gut gewachsene Kulturen.

Es wird jetzt eine Prüfung der Resistenz gegenüber As_2O_3 angestellt:

Proz.	0,5	1,0	1,1	1,25	1,5	2,0	2,5	5,0	7,5
28. Mai	0	0	0	0	+	+	++	++	⊕
29. „	0	0	0	+	+	+	++	++	—
30. „	0	+	0	+	+	+	++	++	—
31. „	0	+	+	+	+	+	++	++	—
5. Juni	0	+	+	+	+	+	++	+++	—
10. „	0	+	+	+	++	++	++	+++	—
15. „	0	+	+	+	++	++	++	⊕	—

28. Mai. Die Paramäcien werden aus der 0,5 proz. As_2O_3-Lösung in arsenfreies Salatwasser gebracht, hierin von nun an dauernd gehalten bei 31°.

3. Juni. Prüfung der Arsenresistenz (an einer Probe):

Proz.	0,5	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5
4. Juni	0	0	0	+	+	+	+	+	++	++	⊕
5. „	0	0	0	+	++	++	++	++	++	+++	—
6. „	0	0	+	+	++	++	++	++	++	+++	—
9. „	0	0	+	+	++	++	++	++	++	+++	—
10. „	0	0	+	+	++	++	++	++	++	+++	—
12. „	0	0	+	+	++	++	++	++	++	⊕	—
15. „	0	0	++	++	++	++	++	++	+++	—	—
20. „	0	0	++	++	++	++	++	+++	+++	—	—

Kontrolle B ⊕ durch 1,1 Proz.

10. Juni. Abermalige Prüfung an einer Abzweigung:

Proz.	1,0	2,0	3,0	4,0	4,25	4,5	4,6	4,7	4,8	4,9	5
11. Juni	0	+	+	+	+	+	+	++	++	+++	+++
12. „	0	+	+	+	+	++	++	++	++	+++	+++
13. „	0	+	++	++	++	++	++	++	+++	+++	+++
15. „	0	+	++	++	++	++	++	++	+++	⊕	⊕
20. „	0	++	++	++	+++	+++	+++	+++	⊕	—	—

Kontrolle B ⊕ durch 1,1.

10. Juli. Abermalige Prüfung an einer Abzweigung.



11. Juli	0	0	+	+	+	+	++	++	++	++	+++
12. „	0	+	+	+	++	++	++	++	+++	+++	+++
13. „	0	+	+	+	++	++	++	++	+++	+++	+++
14. „	0	+	++	++	++	++	++	++	+++	+++	⊕
20. „	0	++	++	++	++	++	+++	+++	⊕	⊕	—

Kontrolle B ⊕ durch 1,1.

10. September. Abermalige Prüfung an einer Abzweigung.

Proz.	1,0	2,0	3,0	4,0	4,5	4,6	4,7	4,8	5,0
11. September	0	0	+	+	+	++	++	++	++
12. „	0	+	+	+	++	++	++	++	+++
13. „	0	+	+	+	++	++	++	++	⊕
14. „	0	+	++	++	++	++	++	+++	—
15. „	0	+	++	++	++	++	++	⊕	
20. „	0	++	++	++	+++	++	+++	—	—

Kontrolle B durch 1,1 Proz. abgetötet.

25. September. Abermalige Prüfung.

26. September	0	0	+	+	+	+	++	++	++
27. „	0	+	+	+	+	++	++	++	++
28. „	0	+	+	+	++	++	++	++	+++
29. „	0	+	+	+	++	++	++	++	⊕
5. Oktober	0	++	++	++	++	++	++	⊕	—

Kontrolle B durch 1,0 Proz. abgetötet.

20. Oktober. Abermalige Prüfung.

21. Oktober	0	0	+	+	+	+	++	++	++
22. „	0	+	+	+	++	++	++	++	+++
23. „	0	+	+	+	++	++	++	+++	⊕
24. „	0	+	+	+	++	++	+++	⊕	—
31. „	0	+	++	++	++	++	+++	—	—

Kontrolle B durch 1,1 Proz. abgetötet.

20. November. Abermalige Prüfung.

21. November	0	0	+	+	++	++	++	++	+++
22. „	0	+	+	+	++	++	++	+++	⊕
23. „	0	+	+	+	++	++	++	⊕	
24. „	0	+	++	++	++	++	+++	—	—
1. Dezember	0	+	++	++	+++	⊕	⊕	—	—

Kontrolle B durch 1,1 Proz. abgetötet.

5. Dezember. Abermalige Prüfung.

Proz.	1,0	2,0	3,0	4,0	4,2	4,4	4,5	4,7	4,8
6. Dezember	0	0	+	++	++	++	++	++	++
7. „	0	+	++	++	++	+++	+++	⊕	⊕
8. „	0	+	++	++	++	⊕	⊕	—	—
9. „	0	++	++	++	+++	—	—	—	—
15. „	0	++	++	+++	+++	—	—	—	—

Kontrolle durch 1,1 Proz. abgetötet.

19. Dezember. Abermalige Prüfung.

Proz.	1,0	2,0	3,0	4,0	4,2	4,4	4,5	4,7	4,8
20. Dezember	0	+	+	+	++	++	++	++	++
21. "	0	+	++	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕
22. "	0	+	++	++	⊕				
23. "	0	++	++	+++					
8. Januar 1912	0	++	++	⊕					

Kontrolle B abgetötet durch 1,1 Proz.

15. Januar. Abermalige Prüfung.

Proz.	1,0	2,0	2,5	3,0	3,5	3,75	4,0	4,2	4,5
16. Januar	0	+	+	+	++	++	++	+++	+++
17. "	0	++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕
18. "	0	++	++	+++	+++				
19. "	0	++	++	⊕	⊕				
25. "	0	++	+++						

Kontrolle B abgetötet durch 1,0 Proz.

30. Januar. Abermalige Prüfung.

Proz.	1,0	1,25	1,5	1,75	2,0	2,25	2,5	2,75	3,0	3,5
31. Januar	0	0	+	+	++	++	+++	+++	+++	+++
1. Februar	0	+	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
2. "	0	+	+++	⊕						
3. "	0	++	⊕							
10. "	++	++								

Kontrolle B abgetötet durch 1,0 Proz.

10. Februar. Abermalige Prüfung.

Proz.	0,5	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	2,0	3,0
11. Februar	0	+	+	+	+	+	+	+++	⊕
12. "	0	++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	
13. "	0	++	++	⊕	⊕				
14. "	+	+++	+++						
20. "	+	⊕	⊕						

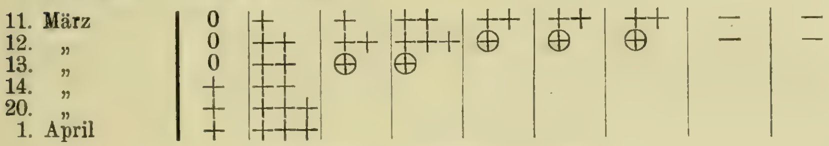
Kontrolle B abgetötet durch 1,1 Proz.!!

22. Februar. Abermalige Prüfung.

Proz.	0,5	1,0	1,1	1,2	1,3	1,4	1,5	2,0	3,0
23. Februar	0	+	+	++	++	+	++	+++	—
24. „	0	++	++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	—
25. „	0	++	⊕						
26. „	+	++							
5. März	+	+++							

Kontrolle abgetötet durch 1,1 Proz.

10. März. Letzte Prüfung.



11. März	0	+	+	++	++	++	++	—	—
12. „	0	++	++	+++	⊕	⊕	⊕	—	—
13. „	0	++	⊕	⊕					
14. „	+	++							
20. „	+	+++							
1. April	+	+++							

Kontrolle B ⊕ durch 1,1 Proz.

Protokoll 2.

Dauermodifikationen.

Stamm α.

Maxima tolerata-Dosis 0,9 Proz.

10. Mai 1911 wird eine gut gewachsene Kultur in 0,4 proz. Lösung von arseniger Säure gebracht und bei Zimmertemperatur gehalten.

12. Mai +.

17. Mai wieder üppig vermehrt.

17. Mai auf sechs Stunden in 1 Proz., dann in 0,4 Proz.

18. Mai ++.

25. Mai wieder üppig gewachsen.

25. Mai auf sechs Stunden in 1,25 Proz., dann zurück in 0,4 Proz.

26. Mai ++.

2. Juni wieder üppig gewachsen.

2. Juni auf sechs Stunden in 2,5 Proz., dann zurück in 0,4 Proz.

3. Juni nur noch einzelne Paramäcien am Leben.

10. Juni starke Vermehrung erfolgt.

12. Juni auf 15 Stunden in 2 Proz., dann zurück in 0,4 Proz.

15. Juni nur vereinzelte Paramäcien am Leben.

22. Juni wieder üppig gewachsen.

22. Juni auf 24 Stunden in 2 Proz., dann zurück in 0,4 Proz.

24. Juni noch sechs lebende Paramäcien gesehen.

5. Juli wieder gut gewachsen.

5. Juli auf sechs Stunden in 3 Proz., dann zurück in 0,4 Proz.

7. Juli vereinzelte Paramäcien am Leben.

18. Juli auf 24 Stunden in 2 Proz., dann zurück in 0,4 Proz.

20. Juli vereinzelte Paramäcien am Leben.

20. September auf zwölf Stunden in 2,5 Proz., dann zurück in 0,4 Proz.

21. September ++.

25. September auf zwölf Stunden in 3 Proz., dann in 0,9 Proz.

26. September ++.

5. Oktober üppig gewachsen.

5. Oktober auf 24 Stunden in 2 Proz., dann in 0,4 Proz.

6. Oktober +.

7. Oktober +.

10. Oktober sehr üppige Kulturen werden in arsenfreies Salatwasser gesetzt und hierin dauernd weitergeführt.

10. Oktober gleichzeitig Arsenresistenz direkt geprüft.

Proz.	0,5	0,75	0,9	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5
12. Oktober	0	+	+	+	+	+	+	+	+	+++
15. „	0	+	+	+	+	+	++	++	++	⊕

Kontrolle *α* abgetötet durch 1 Proz.

17. Oktober Prüfung von Proben der in Salatwasser weitergeführten Kulturen auf ihre Arsenresistenz.

Proz.	0,5	0,9	1,0	1,5	2,0	2,5	2,75	3,0	3,25	3,5	4,0
18. Oktober	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+	++
19. „	0	0	0	0	0	+	+	+	+++	+++	⊕
20. „	0	0	0	+	+	++	++	++	⊕	⊕	
21. „	0	0	0	+	+	++	++	++			
30. „	+	+	+	+	++	++	++	++			

Kontrolle *α* abgetötet durch 1 Proz.

2. November neue Prüfung.

3. November	0	0	0	0	0	0	+	+	+	++	++
4. „	0	0	0	0	0	+	+	++	+++	⊕	⊕
5. „	0	0	0	+	+	++	++	++	⊕		
6. „	0	+	+	+	++	++	++	++			
15. „	+	+	+	+	++	++	++	+++			

Kontrolle *α* abgetötet durch 1 Proz.

20. November neue Prüfnng.

21. November	0	0	0	0	+	+	+	+	++	++	++
22. „	0	0	0	+	+	+	++	++	⊕	⊕	⊕
23. „	0	0	0	+	+	++	++	++			
24. „	0	0	0	+	++	++	++	++			
30. „	+	+	+	+	++	++	++	++			

Kontrolle *α* abgetötet durch 0,9 Proz.

10. Dezember neue Prüfung.

Proz.	0,5	0,9	1,0	1,5	2,0	2,5	2,75	3,0	3,25	3,5	4,0
11. Dezember	0	0	0	0	+	+	+	+	+	++	++
12. „	0	0	+	+	+	++	++	++	⊕	⊕	⊕
13. „	0	0	+	+	+	++	++	++			
14. „	0	+	+	+	+	++	++	+++			
23. „	0	+	+	+	++	++	++	+++			

Kontrolle α abgetötet durch 1 Proz.

15. Januar 1912 neue Prüfung.

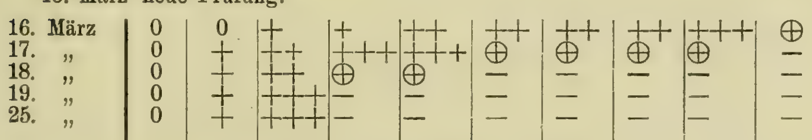
Proz.	0,5	1,0	1,5	2,0	2,25	2,5	2,75	3,0	3,25	3,5
16. Januar	0	0	0	0	+	+	+	+	++	++
17. „	0	0	0	+	++	+	++	++	⊕	⊕
18. „	0	0	0	+	++	++	++	+++	—	—
19. „	0	0	0	+	++	++	++	+++	—	—
25. „	0	+	+	++	++	++	++	+++	—	—

Kontrolle α abgetötet durch 1,0 Proz.

15. Februar neue Prüfung.

16. Februar	0	0	0	+	+	+	+	++	++	++
17. „	0	+	+	++	++	++	++	++	⊕	⊕
18. „	0	+	+	++	++	+++	+++	+++	—	—
19. „	0	+	+	++	+++	+++	⊕	⊕	—	—
25. „	+	+	+	+++	⊕	⊕	—	—	—	—

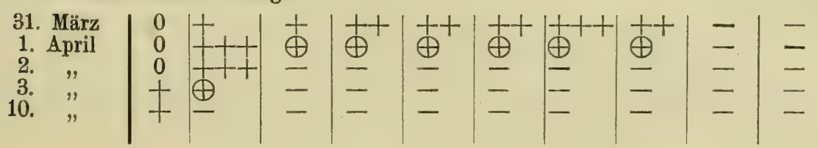
Kontrolle α abgetötet durch 1 Proz.



15. März neue Prüfung.

16. März	0	0	+	+	++	++	++	++	+++	⊕
17. „	0	+	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	—
18. „	0	+	++	⊕	⊕	—	—	—	—	—
19. „	0	+	+++	—	—	—	—	—	—	—
25. „	0	+	+++	—	—	—	—	—	—	—

Kontrolle α abgetötet durch 1 Proz.



30. März neue Prüfung.

31. März	0	+	+	++	++	++	+++	++	—	—
1. April	0	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	—	—
2. „	0	+++	—	—	—	—	—	—	—	—
3. „	+	⊕	—	—	—	—	—	—	—	—
10. „	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—

5. April neue Prüfung.

Proz.	0,5	0,75	0,9	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0
6. April	0	0	0	+	+	+	++	++	⊕
7. "	0	+	+	++	+++	⊕	⊕	⊕	—
8. "	0	+	+	+++	+++	—	—	—	—
9. "	+	+	+	⊕	⊕	—	—	—	—
15. "	+	+	++	—	—	—	—	—	—

Kontrolle α abgetötet durch 1 Proz.

15. April neue Prüfung.

16. April	0	0	+	+	+	++	++	⊕	⊕
17. "	0	+	+	+++	+++	⊕	⊕		
18. "	0	+	++	⊕	⊕				
19. "	0	++	++						
25. "	+	++	⊕						

Kontrolle α abgetötet durch 1 Proz.

2. Mai letzte Prüfung.

3. Mai	0	0	0	+	+	++	++	+++	⊕
4. "	0	0	+	+++	++	⊕	⊕	⊕	
5. "	0	+	++	⊕	⊕				
6. "	+	+	++						
15. "	+	++	++						

Kontrolle α abgetötet durch 1,0 Proz.

Protokoll 3.

Dauermodifikationen.

Stamm Z.

Maxima tolerata-Dosis = 0,8 Proz.

1. Juni 1911. Üppige Kultur wird in 0,3proz. arsenige Säure bei Zimmertemperatur gebracht.

12. Juni unverändert üppig, auf 24 Stunden in 0,9 Proz., dann zurück in 0,3 Proz.

15. Juni +++.

20. Juni wieder reiche Kultur; wird auf 12 Stunden in 1,5 Proz. gebracht, dann zurück in 0,3 Proz.

22. Juni ++.

30. Juni wieder reiche Kultur; auf 24 Stunden in 2,5 Proz., dann zurück in 0,3 Proz.

3. Juli nur noch ein lebendes Individuum gefunden.

20. Juli wieder reiche Kultur; wird in 0,75 Proz. gebracht.

25. Oktober mäßige Kultur; wird in 0,3 Proz. zurückgebracht.

1. November reiche Kultur; auf 30 Stunden in 3,5 Proz., dann zurück in 0,3 Proz.

4. November ++.

8. November reiche Kultur; auf 48 Stunden in 3,5 Proz., dann zurück in 0,3 Proz.

12. November nur vereinzelte Paramäcien noch am Leben.

22. November wieder reiche Kultur; wird auf 48 Std. in 2 Proz. gebracht, dann zurück in 0,3 Proz.

26. November kaum veränderte reiche Kultur (+); wird in arsenfreies Salatwasser überführt, hierin dauernd bei Zimmertemperatur weiter gezogen. Proben daraus auf ihre Arsenresistenz geprüft.

Proz.	0,5	0,75	1,0	1,25	1,5	1,75	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	5,0
27. November	0	0	0	0	0	0	+	+	+	++	+++	⊕
28. „	0	0	0	0	0	+	+•	+	++	⊕	⊕	—
29. „	0	0	0	0	+	+	+	+	⊕			
30. „	0	0	0	0	+	+	++	++				
5. Dezember	0	0	+	+	+	+	+++	++				

Kontrolle Z abgetötet durch 1 Proz.

10. Dezember abermalige Prüfung.

Proz.	0,5	0,75	1,0	1,25	1,5	1,75	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	5,0
11. Dezember	0	0	0	0	0	+	+	+	++	+++	+++	⊕
12. „	0	0	0	0	+	+	+	+	+++	⊕	⊕	
13. „	0	0	0	0	+	+	+	++	⊕			
14. „	0	0	0	+	+	+	++	++				
20. „	0	0	+	+	+	+	++	++				

Kontrolle Z abgetötet durch 0,9 Proz.

15. Januar abermalige Prüfung.

Proz.	0,75	1,0	1,25	1,5	2,0	2,25	2,5	2,75	3,0	4,0
16. Januar	0	0	0	0	+	+	+	+	++	+++
17. „	0	0	0	+	+	+	++	+++	⊕	⊕
18. „	0	0	0	+	++	++	++	+++		
19. „	0	0	+	+	++	++	++	⊕		
25. „	0	0	+	+	++	++	++			

Kontrolle Z abgetötet durch 1 Proz.

30. Januar abermalige Prüfung.

Proz.	0,75	1,0	1,25	1,5	2,0	2,25	2,5	2,75	3,0	4,0
31. Januar	0	0	0	+	+	+	+	+	++	+++
1. Februar	0	0	0	+	+	+	+	+++	⊕	⊕
2. „	0	0	+	+	+	++	++	⊕		
3. „	0	0	+	+	++	++	++			
10. „	0	+	+	+	++	++	++			

Kontrolle Z abgetötet durch 0,9 Proz.

15. Februar abermalige Prüfung.

Proz.	0,75	1,0	1,25	1,5	2,0	2,25	2,5	2,75	3,0	4,0
16. Februar	0	0	0	+	+	+	+	++	++	+++
17. „	0	0	0	+	+	+	++	+++	⊕	⊕
18. „	0	0	0	+	++	++	++	⊕		
19. „	0	0	+	+	++	++	++			
25. „	0	0	+	++	++	++	++			

Kontrolle Z abgetötet durch 0,9 Proz.

1. März abermalige Prüfung.

2. März	0	0	0	+	+	++	++	++	+++	+++
3. „	0	0	+	+	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕
4. „	0	0	+	++	⊕	⊕				
5. „	+	+	+	++						
10. „	+	+	+	++						

Kontrolle Z abgetötet durch 0,9 Proz.

15. März abermalige Prüfung.

16. März	0	0	0	+	++	++	++	++	+++	⊕
17. „	0	0	+	+	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	
18. „	+	+	+	++						
19. „	+	+	+	++						
25. „	+	+	+	++						

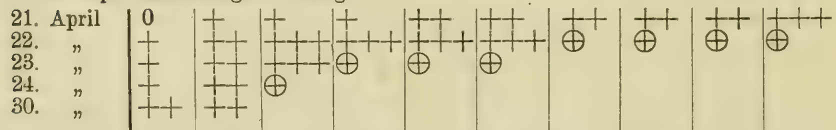
Kontrolle Z abgetötet durch 0,9 Proz.

3. April abermalige Prüfung.

Proz.	0,75	0,9	1,0	1,25	1,5	1,75	2,0	2,25	2,5	3,0
4. April	0	0	+	+	+	+	++	++	+++	+++
5. „	+	+	+	+	+	+++	⊕	⊕	⊕	⊕
6. „	+	+	+	+	++	⊕				
7. „	+	+	+	+	++					
15. „	+	+	+	++	++					

Kontrolle Z abgetötet durch 0,9 Proz.

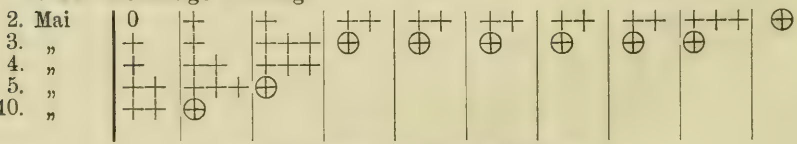
20. April abermalige Prüfung.



21. April	0	+	+	+	++	++	++	++	++	+++
22. „	+	++	+++	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕
23. „	+	++	+++	⊕	⊕	⊕				
24. „	+	++	⊕							
30. „	++	++								

Kontrolle Z abgetötet durch 1 Proz.

1. Mai abermalige Prüfung.



2. Mai	0	+	+	++	++	++	++	++	+++	⊕
3. „	+	+	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	
4. „	+	++	+++							
5. „	++	+++	⊕							
10. „	++	⊕								

Kontrolle Z abgetötet durch 0,9 Proz.

10. Mai abermalige Prüfung.

Proz.	0,75	0,9	1,0	1,25	1,5	1,75	2,0	2,25	2,5	3,0
12. Mai	+	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
15. „	++									
20. „	++									

Kontrolle Z abgetötet durch 0,9 Proz.

20. Mai letzte Prüfung.

22. Mai	+	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
25. „	++									
30. „	++									

Kontrolle Z abgetötet durch 0,9 Proz.

Protokoll 4.

Dauermodifikationen.

Stamm B.

Eine üppige Kultur wird am 22. September 1911 in eine 1,5 proz. Lösung von arseniger Säure in Salatwasser gebracht.

24. September noch 4 lebende Paramäcien gesehen.

26. September keine lebenden Paramäcien mehr gesehen.

29. September vereinzelte Paramäcien.

2. Oktober intensive Vermehrung.

5. Oktober Überführung in arsenfreies Salatwasser, in dem die Kultur von nun an dauernd (bei 31°) gehalten wird.

12. Oktober Prüfung der Arsenresistenz der Zucht, die von jetzt ab als B 1 bezeichnet wird.

Proz.	0,5	1,0	1,1	1,2	1,3	1,5	1,75	2,0	2,5
13. Oktober	0	0	0	0	0	0	0	0	0
14. „	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15. „	0	0	0	0	0	0	0	+	+
16. „	0	0	0	0	0	0	0	+	+
25. „	0	0	0	0	0	0	+	+	+

Kontrolle B sämtliche Paramäcien abgetötet durch 1,1 Proz.

16. Oktober abermalige Prüfung.

Proz.	1,0	1,2	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	6,0
17. Oktober	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+
18. „	0	0	0	0	0	0	0	+	++	++	⊕
19. „	0	0	0	0	+	+	+	+	++	++	—
20. „	0	0	0	0	+	+	+	+	++	++	—
30. „	0	0	0	+	+	++	++	++	++	++	—

Kontrolle B abgetötet durch 1,1 Proz.

23. Oktober abermalige Prüfung.

Proz.	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	5,5	6,0
24. Oktober	0	0	0	0	0	0	+	+	+	++	+++
25. "	0	0	0	0	0	0	+	++	++	⊕	⊕
26. "	0	0	0	+	0	+	+	++	++	—	—
27. "	0	0	0	+	+	+	+	++	++	—	—
5. November	0	0	0	+	+	+	+	++	++	—	—

Kontrolle B abgetötet durch 1,1 Proz.

30. Oktober abermalige Prüfung.

Proz.	1,0	2,0	3,0	4,0	4,5	5,0	5,1	5,2	5,5
31. Oktober	0	0	0	0	+	+	+	+	++
1. November	0	0	0	+	+	+	++	+++	⊕
2. "	0	0	0	+	+	++	++	+++	—
3. "	0	0	0	+	+	++	+++	⊕	—
10. "	0	0	+	++	++	++	⊕	—	—

Kontrolle B abgetötet durch 1,0 Proz.

10. November abermalige Prüfung.

Proz.	1,0	2,0	3,0	4,0	4,5	5,0	5,1	5,2	5,5
11. November	0	0	0	0	+	+	+	+	+
12. "	0	0	0	+	+	++	++	+++	⊕
13. "	0	0	0	+	+	++	+++	+++	—
14. "	0	0	+	+	+	++	⊕	⊕	—
20. "	0	0	+	+	++	++	—	—	—

Kontrolle B abgetötet durch 1,1 Proz.

20. November
1. Dezember
15. Januar 1912
30. "
15. Februar
1. März
15. "
30. "
15. April
30. "

} weitere Prüfungen mit dem gleichen Ergebnis. Die „maxima tolerata"-Dosis bleibt für B1 = 5 Proz.

Eine weitere Prüfung am 15. Mai 1912 ergab:

Proz.	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	6,0
16. Mai	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+++
17. "	0	0	0	0	+	+	++	++	++	⊕
18. "	0	0	0	+	+	+	++	++	++	—
19. "	0	0	0	+	+	+	++	++	++	—
25. "	0	0	0	+	+	++	++	+++	⊕	—

Kontrolle B abgetötet durch 1,1 Proz.

29. Mai weitere Prüfung.

Proz.	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	6,0
30. Mai	0	0	0	0	+	+	+	+	+	⊕
31. "	0	0	0	0	+	+	++	+++	+++	—
1. Juni	0	0	+	+	+	+	++	+++	+++	—
2. "	0	0	+	+	+	++	+++	⊕	⊕	—
10. "	0	0	+	+	+	++	+++	—	—	—

Kontrolle B abgetötet durch 1,0 Proz.

10. Juni weitere Prüfung.

Proz.	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	4,5	5,0	6,0
11. Juni	0	0	0	0	+	+	+	+	++	+++
12. "	0	0	0	+	+	+	++	+++	⊕	⊕
13. "	0	0	0	+	+	+	++	⊕	—	—
14. "	0	0	+	+	++	++	+++	—	—	—
20. "	0	0	+	+	++	+++	+++	—	—	—

Kontrolle B abgetötet durch 1,1 Proz.

20. Juni weitere Prüfung.

Proz.	1,0	2,0	3,0	3,5	3,6	3,8	4,0	4,1	4,2	4,3	4,5	5,0
21. Juni	0	0	+	+	++	+	+	++	++	+	++	+++
22. "	0	0	+	++	++	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
23. "	0	0	++	++	++	+++	⊕	—	—	—	—	—
24. "	0	+	++	+++	+++	⊕	—	—	—	—	—	—
30. "	0	+	++	+++	+++	—	—	—	—	—	—	—

8. Juli weitere Prüfung.

Proz.	1,0	1,5	2,0	2,5	2,75	3,0	3,25	3,5	3,75	4,0	4,5
2. Juli	0	0	0	+	+	+	++	++	+	++	++
10. "	0	0	+	++	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕
11. "	0	0	++	++	+++	+++	⊕	—	—	—	—
12. "	0	0	++	++	+++	⊕	—	—	—	—	—
20. "	+	+	++	+++	⊕	—	—	—	—	—	—

Kontrolle B abgetötet durch 1,1 Proz.

25. August weitere Prüfung.

1. September	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕

Kontrolle B abgetötet durch 1,1 Proz.

5. September weitere Prüfung.

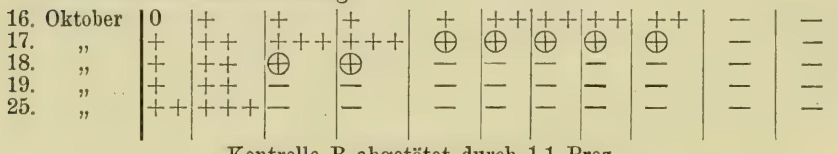
Proz.	0,75	1,0	1,1	1,2	1,3	1,5	1,75	2,0	2,5	3,0	4,0
6. September	0	+	+	+	+	+	++	⊕	+++	+++	⊕
7. "	+	+	++	+++	+++	⊕	⊕	—	⊕	⊕	—
8. "	+	++	+++	⊕	⊕	—	—	—	—	—	—
9. "	+	++	⊕	—	—	—	—	—	—	—	—
15. "	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Kontrolle B abgetötet durch 1,0 Proz.

2. Oktober weitere Prüfung.

Proz.	0,75	1,0	1,1	1,2	1,3	1,5	1,75	2,0	2,5	3,0	4,0
3. Oktober	0	+	+	+	+	+	+	++	++	+++	+++
4. „	0	+	++	+++	++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
5. „	+	++	⊕	⊕	⊕	—	—	—	—	—	—
6. „	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15. „	++	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Kontrolle B abgetötet durch 1,1 Proz.



15. Oktober weitere Prüfung.

16. Oktober	0	+	+	+	+	++	++	++	++	—	—
17. „	+	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	—	—
18. „	+	++	⊕	⊕	—	—	—	—	—	—	—
19. „	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—
25. „	++	+++	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Kontrolle B abgetötet durch 1,1 Proz.

15. November weitere Prüfung.

Proz.	0,75	1,0	1,1	1,2	1,3	1,5	1,75	2,0	3,0
16. November	0	+	+	+	+	++	++	+++	⊕
17. „	+	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	—
18. „	+	+++	—	—	—	—	—	—	—
19. „	++	⊕	—	—	—	—	—	—	—
25. „	++	—	—	—	—	—	—	—	—

Kontrolle B abgetötet durch 1,0 Proz.

30. November letzte Prüfung.

1. Dezember	0	+	+	+	+	+	++	+++	+++
2. „	+	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
3. „	++	++	⊕	—	—	—	—	—	—
4. „	++	+++	—	—	—	—	—	—	—
10. „	++	+++	—	—	—	—	—	—	—

Kontrolle B abgetötet durch 1,1 Proz.

Die wiedergegebenen Protokolle 1 bis 4 zeigen uns weiterhin, daß die sowohl unter der einmaligen wie auch unter wiederholter Einwirkung übertödlicher Konzentrationen von arseniger Säure entstandenen Steigerungen der Arsenresistenz lange Zeit auch bei der Weiterzucht in arsenfreiem Medium unverändert erhalten bleiben, lange Zeit (im Falle von Z von Ende November 1911 bis Ende Februar 1912, bei α von Mitte Oktober 1911 bis Mitte Februar 1912, bei B endlich einmal von Ende Mai 1911 bis November 1911, das andere Mal, bei den durch einmalige Einwirkung der übertödlichen Konzentration besonders hoch gefestigten Zweigkulturen sogar von

Mitte Oktober 1911 bis Mitte Mai 1912, also fast sieben Monate), — aber nicht dauernd. Denn in allen Fällen sehen wir nach zahlreichen, unter Umständen nach Hunderten von Teilungsschritten ein Abklingen der erworbenen Resistenzsteigerung, ein Abklingen, das, wie uns die Protokolle lehren, schließlich alle Unterschiede gegenüber dem Ausgangsstamme vollständig beseitigt. Wir hatten zuvor nur den Moment festgelegt, in dem der Beginn einer solchen Rückbildung zum Verhalten der Stammform nachgewiesen werden konnte. Beendet war dieser Prozeß, der Rückschlag also vollständig vollzogen (vgl. die Protokolle), bei Z nach fünfmonatiger Weiterzucht in arsenfreiem Medium, entsprechend bei α nach $5^1/_2$ Monaten und bei B nach etwa neun Monaten.

So das Verhalten bei ständiger Weiterzucht in normalem arsenfreiem Kulturmedium. Wesentlich schneller erfolgte dagegen die Rückbildung bei häufigem und schroffem Wechsel der Außenbedingungen. Protokoll 5 gibt uns hierfür ein recht klares Beispiel:

Wieder handelt es sich hierbei um eine Veränderung des Stammes A, der nach viermonatiger Behandlung noch gegen eine 3,5 proz. Lösung der arsenigen Säure gefestigt worden war. Am 25. März 1912 wurde die Kultur der gefestigten Paramäcien geteilt, ein Zweig in normalem arsenfreiem Salatwasser bei konstanter Temperatur belassen, der andere zwecks Auslösung von Conjugation wiederholt einem schroffen Wechsel der Temperatur- und Ernährungsbedingungen unterworfen. Conjugationen wurden in diesem Falle nicht erzwungen, wohl aber hatten die so behandelten Infusorien bereits am 5. Mai die erworbene Giftfestigkeit vollständig verloren, während in dem unter normalen Bedingungen weitergeführten Teile die gesteigerte Widerstandsfähigkeit erst Ende Juni zu schwinden anfing und erst Anfang September (vielleicht schon August 1912) vollständig zurückgebildet worden war.

Protokoll 5.

Dauermodifikationen.

Stamm A.

Maxima tolerata Dosis 0,9 Proz.

20. Oktober 1911 wird eine gut angereicherte Kultur in 0,5 Proz. arsenige Säure gebracht.

22. Oktober +.

27. Oktober gut vermehrt.

27. Oktober wird auf 24 Stunden in 1 Proz. gebracht, dann zurück in 0,5 Proz.

29. Oktober ++.

7. November wieder reiche Kulturen.

7. November wird auf 6 Stunden in 3 Proz. gebracht, dann zurück in 0,5 Proz.

8. November nur ein lebendes *Paramaecium* beobachtet.

20. November mäßig besiedelte Kultur.

26. November wieder üppig vermehrt, wird auf 12 Stunden in 2 Proz. gebracht, dann zurück in 0,5 Proz.

28. November ++.

5. Dezember üppige Kultur, wird auf 15 Stunden in 3 Proz. gebracht, dann zurück in 0,5 Proz.

7. Dezember vereinzelte Paramäcien noch am Leben.

18. Dezember üppige Kultur, wird auf 24 Stunden in 1,5 Proz. gebracht, dann zurück in 0,5 Proz.

20. Dezember ++.

15. Januar 1912 üppige Kulturen, wird auf 24 Stunden in 2,5 Proz. gebracht, dann zurück in 0,5 Proz.

18. Januar nur drei lebende Paramäcien festgestellt.

31. Januar üppige Kultur, wird auf 12 Stunden in 3 Proz. gebracht, dann zurück in 0,5 Proz.

2. Februar ++.

6. Februar gute Kultur, wird auf 24 Stunden in 3 Proz. gebracht, dann zurück in 0,5 Proz.

8. Februar ++.

13. Februar gute Kultur, wird auf 48 Stunden in 1,5 Proz. gebracht, dann zurück in 0,5 Proz.

16. Februar +.

17. Februar +.

21. Februar üppige Kultur, wird auf 24 Stunden in 3 Proz. gebracht, dann zurück in 0,5 Proz.

23. Februar Kultur üppig geblieben.

24. Februar +.

25. Februar +.

25. Februar wird die Kultur in arsenfreies Salatwasser überführt und hierin von jetzt an dauernd weitergezüchtet (bei Zimmertemperatur). An entnommenen Proben werden Prüfungen der Arsenfestigkeit angestellt (als A 1 bezeichnet).

5. März Erste Prüfung.

Proz.	0,5	0,9	1,0	1,1	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	5,0
6. März	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+
7. „	0	0	0	0	0	0	0	+	++	++	+++	⊕
8. „	0	0	0	0	0	+	+	+	++	++	⊕	
9. „	0	0	0	0	0	+	+	+	++	++		
15. „	0	0	+	+	+	+	+	++	++	++		

Kontrolle A wird durch 1,0 Proz. abgetötet.

20. März weitere Prüfung.

Proz.	0,5	0,9	1,0	1,1	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	5,0
21. März	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	+	+
22. „	0	0	0	0	0	0	+	+	++	++	⊕	⊕
23. „	0	0	0	0	0	+	+	+	++	++	—	—
24. „	0	0	0	0	+	+	+	+	++	++	—	—
30. „	0	+	+	+	+	+	++	++	++	++	—	—

Kontrolle A wird durch 1,0 Proz. abgetötet.

25. März die Kultur wird geteilt, ein Teil als Aα bezeichnet, wird in Salatwasser bei ca. 20° belassen; der andere — als Aβ geführte — soll durch Wechsel der äußeren Bedingungen zur Conjugation veranlaßt werden.

Aβ

25. März in Salatwasser + ausgekochte Salatblätter bei 20°.
29. „ in abgekochtes Leitungswasser (ohne Nährlösung) bei 27°.
30. „ }
31. „ } keine Conjugation.
1. April in Salatwasser + ausgekochte Salatblätter in Säckchen bei 16 bis 18°.
6. „ in abgekochtes Leitungswasser (ohne Nährlösung) bei 27°.
7. „ }
8. „ } keine Conjugationen.
9. „ }
10. „ in Salatwasser bei 8 bis 10°.
17. „ in abgekochtes Leitungswasser bei 27°.
18. „ }
19. „ } keine Conjugationen.
20. „ }
21. „ in Salatwasser bei 8 bis 10°.
26. „ in Leitungswasser bei 20°.
27. „ }
28. „ } keine Conjugationen.
29. „ }
29. „ in Salatwasser bei 20° wie Aα.

Aα

5. April weitere Prüfung.

Proz.	0,9	1,0	1,5	2	2,5	3	3,5	4
6. April	0	0	0	0	0	+	+	++
7. „	0	0	0	0	+	++	++	⊕
8. „	0	0	0	+	+	++	++	
9. „	0	0	+	+	+	++	++	
15. „	0	0	+	+	++	++	++	

Kontrolle A abgetötet durch 1,0 Proz.
20. April weitere Prüfung.

Proz.	0,9	1,0	1,5	2	2,5	3	3,5	4
21. April	0	0	0	0	0	+	+	++
22. „	0	0	0	+	+	++	++	⊕
23. „	0	0	+	+	+	++	++	
24. „	0	0	+	+	+	++	++	
30. „	0	0	+	+	++	++	+++	

Kontrolle A abgetötet durch 1,0 Proz.
5. Mai weitere Prüfung.

Proz.	0,9	1,0	1,5	2	2,5	3	3,5	4
6. Mai	0	0	0	+	+	+	+	++
7. „	0	0	0	+	+	++	++	⊕
8. „	0	0	0	+	+	++	++	
9. „	0	0	+	+	+	++	++	
15. „	0	+	+	++	++	++	++	

Kontrolle A abgetötet durch 1,0 Proz.
20. Mai weitere Prüfung.

Proz.	0,9	1,0	1,5	2	2,5	3	3,5	4
21. Mai	0	0	0	+	+	+	+	+
22. „	0	0	0	+	+	++	++	⊕
23. „	0	0	0	+	++	++	++	
24. „	0	0	+	+	++	++	++	
30. „	0	0	+	+	++	++	++	

Kontrolle A abgetötet durch 1,0 Proz.

A β.

5. Mai Prüfung der Arsenresistenz.

Proz.	0,9	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
6. Mai	+	+	++	++	+++	+++	+++	+++
7. „	+	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
8. „	++	⊕	—	—	—	—	—	—
9. „	+++	—	—	—	—	—	—	—
15. „	⊕	—	—	—	—	—	—	—

Kontrolle A abgetötet durch 1,1 Proz.

9. Mai abermalige Prüfung.

Proz.	0,9	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
10. Mai	+	+	+	++	++	+++	+++	—
11. „	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	
12. „	++	⊕	—	—	—	—	—	
13. „	++	—	—	—	—	—	—	
20. „	++	—	—	—	—	—	—	

Kontrolle A abgetötet durch 1 Proz.

16. Mai abermalige Prüfung.

Proz.	0,75	0,9	1,0	1,1	1,2	1,5	2,0	2,5
17. Mai	+	+	+	+	+	+	++	+++
18. „	+	+	+	+++	+++	⊕	⊕	⊕
19. „	+	++	+++	+++	⊕	—	—	—
20. „	++	++	⊕	⊕	—	—	—	—
25. „	++	++	—	—	—	—	—	—

Kontrolle A abgetötet durch 1 Proz.

20. Juni letzte Prüfung.

Proz.	0,75	0,9	1,0	1,1	1,2	1,5	2,0	2,5
21. Juni	+	+	+	+	+	++	+++	⊕
22. „	+	+	+++	+++	⊕	⊕	⊕	—
23. „	++	++	⊕	⊕	—	—	—	—
30. „	++	++	—	—	—	—	—	—

Kontrolle A abgetötet durch 1 Proz.

A α.

5. Juni abermalige Prüfung.

Proz.	0,9	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
6. Juni	0	0	0	0	+	++	++	++
7. „	0	0	0	+	++	++	++	⊕
8. „	0	+	0	++	++	++	++	—
9. „	0	+	+	++	+++	+++	+++	—
15. „	+	+	+	++	+++	+++	+++	—

Kontrolle A abgetötet durch 1 Proz.

20. Juni abermalige Prüfung.

Proz.	0,9	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
21. Juni	0	0	0	+	+	++	++	++
22. „	0	+	+	++	++	+++	⊕	⊕
23. „	0	+	+	++	++	+++	—	—
24. „	+	+	+	++	+++	+++	—	—
30. „	+	+	+	++	+++	+++	—	—

Kontrolle A abgetötet durch 1 Proz.

30. Juni abermalige Prüfung.

Proz.	0,9	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
1. Juli	0	0	0	+	+	++	++	++
2. „	0	0	+	++	++	⊕	⊕	⊕
3. „	0	+	+	++	++	—	—	—
4. „	0	+	+	+++	+++	—	—	—
10. „	+	+	++	+++	+++	—	—	—

8. Juli abermalige Prüfung.

Proz.	0,9	1,0	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
9. Juli	0	0	+	++	++	++	++	++
10. „	0	0	++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
11. „	0	+	++	—	—	—	—	—
12. „	0	+	++	—	—	—	—	—
20. „	+	+	+++	—	—	—	—	—

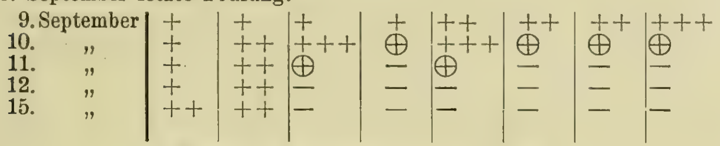
Kontrolle A abgetötet durch 1 Proz.

5. September abermalige Prüfung von A α.

Proz.	0,75	0,9	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0
6. September	+	+	+	++	++	++	+++	+++
7. "	+	+	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
8. "	+	++	⊕	—	—	—	—	—
9. "	+	++	—	—	—	—	—	—
15. "	++	++	—	—	—	—	—	—

Kontrolle A abgetötet durch 1 Proz.

8. September letzte Prüfung.



9. September	+	+	+	+	++	++	++	+++
10. "	+	++	+++	⊕	+++	⊕	⊕	⊕
11. "	+	++	⊕	—	⊕	—	—	—
12. "	+	++	—	—	—	—	—	—
15. "	++	++	—	—	—	—	—	—

Kontrolle A abgetötet durch 1 Proz.

Wichtiger noch und das Wesen der erzielten Abänderungen besonders klarlegend war aber das Verhalten der erzielten Umstimmungen nach einer Conjugation, Beobachtungen, über die uns Protokoll 6 alle Einzelheiten wiedergibt: Wir sehen hier, daß in einer noch gegen eine 3 proz. arsenige Säurelösung gefestigten Zucht des normalerweise bereits durch 1 Proz. restlos abgetöteten Stammes α Conjugationen auftraten, und daß die dann aus isolierten Conjugationspärchen gezogenen Subkulturen sogleich die erworbene Festigung vollständig verloren hatten. Am 8. März 1912 waren die Conjugationspärchen aufgetreten; am 22. März, bei der ersten vergleichenden Prüfung wiesen sämtliche, aus den Exconjuganten hervorgegangene Zuchten keinerlei Unterschiede gegenüber der Kontrollkultur des unvorbehandelten Stammes α auf; ganz wie die Kontrolle wurden sie durch eine 1 proz. Lösung arseniger Säure restlos abgetötet, während zu gleicher Zeit die aus nicht conjugierenden gefestigten Individuen weitergeführten Zuchten des abgeänderten Stammes noch unverändert eine 3 proz. Lösung vertragen konnten und erst Anfang Juli die gesteigerte Widerstandsfähigkeit verloren!

Protokoll 6.

Dauermodifikation.

Stamm α.

Maxima tolerata-Dosis = 0,9 Proz.

20. Oktober 1911 wird eine gut gewachsene Kultur in 0,3 proz. arsenige Säure bei Zimmertemperatur gebracht.

22. Oktober unverändert üppige Kultur wird auf 6 Stunden in 2proz. arsenige Säure gebracht, dann zurück in 0,3 Proz.

24. Oktober ++.

29. Oktober gute Kultur, wird auf 24 Stunden in 1,25 Proz. gebracht, dann zurück in 0,3 Proz.

31. Oktober +++.

10. November wieder üppige Kultur, auf 12 Stunden in 2,5 Proz., dann zurück in 0,3 Proz.

11. November nur noch vereinzelte Paramäcien am Leben.

20. November wieder gute Kultur, auf 24 Stunden in 2 Proz., dann zurück in 0,3 Proz.

22. November nur noch vereinzelte Infusorien am Leben.

29. November gute Kultur, auf 30 Stunden in 2 Proz., dann zurück in 0,3 Proz.

2. Dezember noch 2 lebende Paramäcien gefunden.

9. Dezember Vermehrung lebhaft.

15. Dezember gute Kultur auf 15 Stunden in 3 Proz., dann zurück in 0,3 Proz.

18. Dezember noch drei lebende Paramäcien gefunden.

15. Januar 1912 üppige Kultur auf 24 Stunden in 2 Proz. bei 26°, dann zurück in 0,3 Proz. bei 26° und nach weiteren 24 Stunden in Zimmertemperatur (18°).

18. Januar nur vereinzelte Infusorien am Leben.

25. Januar auf 12 Stunden in 3 Proz., dann auf 72 Stunden in 0,75, dann zurück in 0,3 Proz.

31. Januar ++.

7. Februar auf 24 Stunden in 3 Proz., dann zurück in 0,3 Proz.

9. Februar unverändert üppige Kultur.

10. Februar " " "

11. Februar " " "

11. Februar. Die Kultur wird nunmehr in arsenfreies Salatwasser versetzt, hierin dauernd bei Zimmertemperatur weiter geführt. Proben daraus auf ihre Arsenresistenz geprüft, als *αα* bezeichnet.

18. Februar erste Prüfung.

Proz.	0,75	0,9	1,0	1,1	1,25	1,5	1,75	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
19. Februar	0	0	0	0	0	0	0	0	0	+	+	++
20. "	0	0	0	0	0	0	0	0	++	++	+++	⊕
21. "	0	0	0	0	0	0	+	+	++	++	⊕	
22. "	0	0	0	0	0	+	+	+	++	++		
1. März	+	+	+	+	+	+	+	++	++	++		

Kontrolle *α* abgetötet durch 1 Proz.

1. März weitere Prüfung.

Proz.	0,75	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	5,0
2. März	0	0	0	0	0	+	+	+	++	+++
3. "	0	0	0	0	+	+	+	++	⊕	⊕
4. "	0	+	0	+	+	+	+	⊕		
5. "	0	+	+	+	+	+	+			
10. "	0	+	+	+	++	++	++			

8. März. In der (im arsenfreien Salatwasser weitergeführten) üppigen Kultur treten vereinzelte Conjugationspärchen auf. Diese werden möglichst vollständig herausgefischt und in drei Subkulturen getrennt weitergeführt. Es erhielt dabei S1 20 Conjugationspärchen, S2 18 Conjugationspärchen, S3 12 Conjugationspärchen. Alle Subkulturen werden gleichfalls in arsenfreiem Wasser bei Zimmertemperatur geführt.

22. März. S1, S2, S3 gut vermehrt, von jeder wird die Hälfte zur Prüfung auf Arsenresistenz verwandt, die andere Hälfte weiter in arsenfreiem Salatwasser gezüchtet.

22. März. Erste vergleichende Prüfung von αα S1, S2, S3 (und Kontrolle α).

	Proz.	0,75	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	5,0
23. März	αα	0	0	0	0	+	+	+	+	+	⊕
	S1	0	+	++	++	++	++	++	+++	+++	⊕
	S2	0	+	++	++	++	++	++	⊕	⊕	⊕
	S3	0	+	++	++	++	++	++	⊕	⊕	⊕
	Kontrolle α	0	+	++	+++	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕
24. März	αα	0	0	0	0	+	+	++	+++	⊕	—
	S1	+	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	—
	S2	+	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	—	—	—
	S3	+	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	—	—	—
	Kontrolle α	+	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	—	—	—
25. März	αα	0	0	0	+	++	++	++	⊕	—	—
	S1	+	⊕	—	—	—	—	—	—	—	—
	S2	+	⊕	—	—	—	—	—	—	—	—
	S3	+	⊕	—	—	—	—	—	—	—	—
	Kontrolle α	++	⊕	—	—	—	—	—	—	—	—
26. März	αα	0	0	+	+	++	++	++	—	—	—
	S1	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	S2	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	S3	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Kontrolle α	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—
1. April	αα	0	0	+	+	++	++	++	—	—	—
	S1	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	S2	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	S3	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Kontrolle α	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—

5. April weitere vergleichende Prüfung.

	Proz.	0,75	0,9	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	5,0
6. April	αα	0	0	0	0	0	+	+	+	+	++	+++
	S1	0	+	+	+	++	++	++	⊕	+++	⊕	⊕
	S2	0	+	+	+	+	++	++	⊕	+++	⊕	⊕
	S3	0	+	+	+	++	++	++	⊕	⊕	⊕	⊕
	Kontrolle α	0	+	+	++	+++	+++	+++	+++	+++	⊕	⊕
7. April	αα	0	0	0	0	+	+	++	++	+++	⊕	⊕
	S1	+	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	—	⊕	—	—
	S2	+	++	++	⊕	⊕	⊕	⊕	—	⊕	—	—
	S3	+	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	—	—	—	—
	Kontrolle α	+	++	++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	—	—

	Proz.	0,75	0,9	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	5,0
	αα	0	0	0	+	+	+	++	++	⊕	—	—
	S 1	+	++	⊕	—	—	—	—	—	—	—	—
8. April	S 2	+	++	⊕	—	—	—	—	—	—	—	—
	S 3	+	++	⊕	—	—	—	—	—	—	—	—
	Kontrolle *α*	+	++	⊕	—	—	—	—	—	—	—	—
	αα	0	0	0	+	+	+	++	++	—	—	—
	S 1	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—
9. April	S 2	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	S 3	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Kontrolle *α*	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	αα	0	0	0	+	+	++	++	++	—	—	—
	S 1	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15. April	S 2	++	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	S 3	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	Kontrolle *α*	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—	—

15. April weitere vergleichende Prüfung.

	Proz.	0,75	0,9	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
	αα	0	0	0	0	0	+	+	+	++	++
	S 1	0	+	+	+	+	++	++	++	+++	⊕
16. April	S 2	0	+	+	+	+	++	++	++	+++	⊕
	S 3	0	+	+	+	+	++	++	++	+++	⊕
	Kontrolle *α*	0	+	+	++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕
	αα	0	0	0	0	0	++	++	++	+++	⊕
	S 1	+	+	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	—
17. April	S 2	+	+	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	—
	S 3	+	+	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	—
	Kontrolle *α*	+	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	—	—	—
	αα	0	0	0	0	+	++	++	++	⊕	—
	S 1	+	++	⊕	—	—	—	—	—	—	—
18. April	S 2	+	++	⊕	—	—	—	—	—	—	—
	S 3	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—
	Kontrolle *α*	+	++	⊕	—	—	—	—	—	—	—
	αα	0	0	0	+	+	++	++	++	—	—
	S 1	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—
19. April	S 2	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—
	S 3	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—
	Kontrolle *α*	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—
	αα	0	0	0	+	+	++	++	++	—	—
	S 1	++	+++	—	—	—	—	—	—	—	—
25. April	S 2	++	++	—	—	—	—	—	—	—	—
	S 3	++	++	—	—	—	—	—	—	—	—
	Kontrolle *α*	++	++	—	—	—	—	—	—	—	—

1. Mai weitere vergleichende Prüfung.

	Proz.	0,75	0,9	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5
2. Mai	αα	0	0	0	0	+	+	+	++	++
	S 1	0	+	+	+	++	++	+++	+++	+++
	S 2	0	+	+	+	++	++	++	+++	+++
	S 3	+	+	+	+	+	++	++	+++	+++
	Kontrolle α	0	+	+	+	+	++	++	+++	+++
3. Mai	αα	0	0	0	0	+	+	+	++	+++
	S 1	+	+	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
	S 2	+	+	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
	S 3	+	+	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
	Kontrolle α	+	+	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
4. Mai	αα	0	0	0	0	+	+	++	++	⊕
	S 1	+	+	⊕	—	—	—	—	—	—
	S 2	+	+	⊕	—	—	—	—	—	—
	S 3	+	+	—	—	—	—	—	—	—
	Kontrolle α	+	+	⊕	—	—	—	—	—	—
5. Mai	αα	0	0	0	0	+	++	++	+++	—
	S 1	+	++	—	—	—	—	—	—	—
	S 2	+	++	—	—	—	—	—	—	—
	S 3	+	++	—	—	—	—	—	—	—
	Kontrolle α	+	++	—	—	—	—	—	—	—
10. Mai	αα	0	0	0	+	++	++	++	+++	—
	S 1	++	++	—	—	—	—	—	—	—
	S 2	+	++	—	—	—	—	—	—	—
	S 3	++	++	—	—	—	—	—	—	—
	Kontrolle α	+	++	—	—	—	—	—	—	—

20. Mai weitere vergleichende Prüfung.

	Proz.	0,75	0,9	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
21. Mai	αα	0	0	0	0	+	+	+	+	+	+++
	S 1	0	+	++	++	++	+++	+++	+++	+++	⊕
	S 2	0	+	++	++	++	+++	+++	+++	+++	⊕
	S 3	0	+	++	++	++	+++	+++	+++	+++	⊕
	Kontrolle α	0	+	++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++
22. Mai	αα	0	0	0	0	+	+++	+++	+++	⊕	⊕
	S 1	+	+	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	—
	S 2	+	+	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	—
	S 3	+	+	++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	—
	Kontrolle α	+	+	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
23. Mai	αα	0	0	0	0	++	+++	+++	⊕	—	—
	S 1	+	+	⊕	—	—	—	—	—	—	—
	S 2	+	+	⊕	⊕	—	—	—	—	—	—
	S 3	+	+	⊕	—	—	—	—	—	—	—
	Kontrolle α	+	+	⊕	⊕	—	—	—	—	—	—

	Proz.	0,75	0,9	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
24. Mai	*αα*	0	0	0	+	++	+++	+++	—	—	—
	S 1	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	S 2	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	S 3	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
	Kontrolle *α*	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
31. Mai	*αα*	0	0	0	++	++	+++	⊕	—	—	—
	S 1	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—
	S 2	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—
	S 3	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—
	Kontrolle *α*	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—

S 1, S 2, S 3 werden, da sie seit der Conjugation das gleiche Verhalten wie *α* aufweisen, nicht weiter geprüft.

1. Juni weitere Prüfung von *αα*.

Proz.	0,75	0,9	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
2. Juni	0	0	0	0	+	+	++	++	+++	⊕
3. „	0	0	+	+	++	+++	⊕	⊕	⊕	—
4. „	0	0	+	+	++	+++	—	—	—	—
5. „	0	+	+	++	++	⊕	—	—	—	—
10. „	+	+	+	++	+++	—	—	—	—	—

Kontrolle *α* abgetötet durch 1 Proz.

10. Juni weitere Prüfung.

Proz.	0,75	0,9	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
11. Juni	0	0	0	0	+	++	++	+++	—	—
12. „	0	+	+	+	++	⊕	⊕	⊕	—	—
13. „	0	+	+	++	++	—	—	—	—	—
14. „	0	+	+	++	+++	—	—	—	—	—
20. „	+	+	++	++	+++	—	—	—	—	—

Kontrolle *α* abgetötet durch 1 Proz.

25. Juni weitere Prüfung.

Proz.	0,75	0,9	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
26. Juni	0	0	+	+	++	++	++	++	—	—
27. „	0	+	+	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	—	—
28. „	0	+	++	+++	—	—	—	—	—	—
29. „	+	+	++	+++	—	—	—	—	—	—
5. Juli	+	+	+++	⊕	—	—	—	—	—	—

Kontrolle *α* abgetötet durch 1 Proz.

5. Juli weitere Prüfung.

Proz.	0,75	0,9	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
6. Juli	0	0	+	+	+	++	++	⊕	—	—
7. „	+	+	+++	+++	⊕	⊕	⊕	—	—	—
8. „	+	+	+++	⊕	—	—	—	—	—	—
9. „	+	++	⊕	—	—	—	—	—	—	—
15. „	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—

Kontrolle *α* abgetötet durch 1 Proz.

12. Juli weitere Prüfung.

Proz.	0,75	0,9	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
13. Juli	0	0	+	+	+	+++	—	⊕	—	—
14. „	+	+	+++	⊕	⊕	⊕	—	—	—	—
15. „	+	++	⊕	—	—	—	—	—	—	—
16. „	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—
20. „	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—

Kontrolle *α* abgetötet durch 1 Proz.

15. September letzte Prüfung.

Proz.	0,75	0,9	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
16. Septbr.	0	0	+	+	++	++	—	⊕	—	—
17. „	+	+	⊕	⊕	⊕	⊕	—	—	—	—
18. „	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—
19. „	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—
22. „	+	++	—	—	—	—	—	—	—	—

Kontrolle *α* abgetötet durch 1 Proz.

Fassen wir die Ergebnisse dieser in den Protokollen 1 bis 6 genauer geschilderten Versuche zusammen, so finden wir: Unter der Einwirkung zeitweilig über die „Maxima tolerata“-Dosis hinaus gesteigerter Lösungen von arseniger Säure treten bei Klonen mehrerer verschiedener Stämme von *Paramaecium caudatum* erhebliche Steigerungen der Widerstandsfähigkeit gegenüber diesem Gifte auf, unter Umständen Anpassungen bis an das fünffache der normalerweise für den betreffenden Stamm gerade tödlichen Konzentration.

Diese Umstimmungen bleiben auch bei Zurückversetzung und dauernder Weiterzucht in arsenfreiem Medium lange Zeit, in den bisher geschilderten Versuchen viele Monate und durch hunderte von Teilungsschritten hindurch erhalten. Sie klingen aber stets schon bei normaler Kultur in arsenfreier Lösung wieder vollständig ab. Beschleunigen läßt sich dieser Rückbildungsprozeß durch häufigen, möglichst schroffen Wechsel der äußeren Bedingungen. Mit einem Schlage endlich erfolgt ein Rückschlag zur Ausgangsform im Zusammenhang mit einer Conjugation.

All diese Verhältnisse treten besonders klar in dem weiteren Protokoll 7 hervor. Die hierin niedergelegten ausgedehnten Versuchsreihen mit Stamm *α* erlauben uns aber, noch etwas weiter in der Analyse dieser Erscheinungen vorzudringen: Zunächst sehen wir wieder eine erhebliche Steigerung der Widerstandsfähigkeit gegenüber arseniger Säure. Wir sehen weiter die sofortige vollständige Rückbildung der hervorgerufenen Umstimmung im Zu-

sammenhange mit einer erzwungenen Conjugationsepidemie (Abzweigung α B 4 c) und eine gewisse Beschleunigung des Abklingens der Resistenzsteigerung bei den nicht wie bei α B 4 c aus Exconjuganten, sondern aus nicht zur Conjugation gelangten, wohl aber den gleichen veränderten Bedingungen wie die zur Conjugation gelangten Paramäcien ausgesetzt gewesenen Individuen gewonnenen Zuchten (Abzw. α B 4 R 1 bis α B 4 R 3). Diese Beobachtung zeigt uns somit, daß es tatsächlich die Conjugation bzw. im unmittelbaren Zusammenhange mit der Conjugation stehende intracelluläre Vorgänge sind, die die sofortige plötzliche Rückbildung der erworbenen Widerstandsfähigkeit bei den Exconjuganten bedingen. Darüber hinaus können wir aus Protokoll 7 aber noch bis zu einem gewissen Grade das Zustandekommen und auch das Wiederabklingen der Resistenzsteigerung genauer erkennen. Wir sehen, daß die Steigerung sowohl wie das Schwinden der Giftfestigung nicht, wie es zuerst den Anschein haben konnte, ganz allmählich und fließend, sondern offenbar in einer Reihe von kleineren Sprüngen zustande kommt. So wurde bei α in dieser Versuchsreihe durch die Behandlung vom 7. März bis 4. Juni 1913 eine Steigerung der maximalen vertragenen Dosis von 1,2 [1]) auf 2 Proz. der arsenigen Säure erzielt (Abzweigung α A). Die weitere Behandlung vom 4. Juni bis 22. August brachte eine weitere Steigerung der Widerstandsfähigkeit bis gegen eine 3 proz. Lösung (Abzweigung α B 1). Die Fortsetzung der Beeinflussung durch übertödliche Konzentrationen vom 22. August bis 10. Oktober 1913 führte dagegen zu keiner weiteren Steigerung der Widerstandsfähigkeit gegenüber der arsenigen Säure (Abzweigung α B 2). Die bereits am 22. August erreichte Resistenz gegenüber einer 3 proz. Lösung wurde auch nach der intensiven Weiterbehandlung unverändert beibehalten. Eine Fortsetzung der Beeinflussungsversuche bis zum 19. Dezember brachte noch einmal eine Steigerung der maximal vertragenen Konzentration bis auf 3,5 Proz. (Abzweigung α B 3), während die Weiterführung bis April 1914 (Abzweigung α B 4) und dann bis Ende August 1914 (Abzweigung α B 5) keine weitergehende Festigung hervorrufen konnte. Eine Anpassung an eine 3,5 proz. Lösung unserer arsenigen Säure scheint somit für Stamm α das Maximum des in dieser Hinsicht Erreichbaren darzustellen.

---

[1]) Die Versuche der Jahre 1913/14 wurden nicht an Salatwasser, sondern an Bouillonkulturen durchgeführt, in denen, wie in der Einleitung angegeben, die Widerstandsfähigkeit des Stammes α gegenüber der arsenigen Säure eine etwas höhere war.

Protokoll 7.

Dauermodifikationen.

Stamm α.

Maxima tolerata-Dosis in Bouillon nach Woodruff = 1,1 bis 1,2 Proz. (in Salatwasser 0,9 Proz.).

7. März 1913 üppige Kultur, wird in 0,5 proz. arseniger Säure in Bouillon bei Zimmertemperatur gebracht, hierin weitergezüchtet.

12. März kaum verändert üppig, wird auf 24 Stunden in 1,5 Proz. gebracht, dann zurück in 0,5 Proz.

15. März + bis ++.

19. März reiche Kultur, wird auf 48 Stunden in 2 Proz. gebracht, dann zurück in 0,5 Proz.

24. März +++.

29. März reiche Kultur, wird auf 48 Stunden in 3,5 Proz. gebracht, dann zurück in 0,5 Proz.

2. April nur noch vier lebende Paramäcien gefunden.

15. April wieder reiche Kultur, wird auf 18 Stunden in 5 Proz. gebracht, dann zurück in 0,5 Proz.

18. April nur vereinzelte Paramäcien.

23. April wieder reiche Kultur, auf sechs Stunden in 6 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.

25. April nur vereinzelte Paramäcien am Leben.

2. Mai wieder gute Kultur, auf 30 Stunden in 4 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.

6. Mai nur vereinzelte Infusorien am Leben.

17. Mai wieder gute Kultur, auf 48 Stunden in 4 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.

20. Mai nur zwei lebende Paramäcien gefunden.

31. Mai lebhafte Vermehrung.

4. Juni wieder reiche Kultur, wird geteilt, der eine Teil (als αA bezeichnet) wird in arsenfreie 0,025 proz. Bouillon überführt und hierin bei Zimmertemperatur dauernd weitergezüchtet. Der andere Teil, αB, weiter behandelt.

αA

11. Juni Prüfung der Arsenresistenz.

Proz.	0,9	1,1	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0
12. Juni	0	0	+	+	+	+	+
13. „	0	0	+	+	+	+++	+++
14. „	+	+	+	+	+	+++	+++
15. „	+	+	+	++	++	⊕	⊕
20. „	+	+	+	++	++	—	—

Kontrolle α abgetötet durch 1,25 Proz.

20. Juni abermalige Prüfung.

Proz.	0,9	1,1	1,25	1,5	2,0	2,25	2,5	3,0
21. Juni	0	0	0	+	+	+	+	+
22. „	0	0	+	+	+	++	+++	+++
23. „	0	0	+	+	+	+++	+++	+++
24. „	+	+	+	+	++	+++	⊕	⊕
30. „	+	+	+	++	++	⊕	—	—

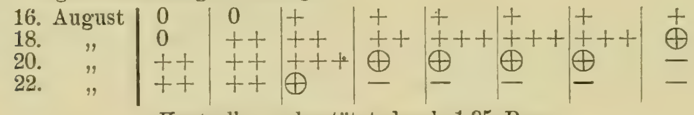
Kontrolle α abgetötet durch 1,25 Proz.

2. Juli abermalige Prüfung.

3. Juli	0	0	0	0	+	+	+	++
4. „	0	0	+	+	+	++	+++	+++
5. „	0	+	+	+	++	+++	+++	⊕
6. „	+	+	+	+	++	+++	⊕	—
9. „	+	+	+	++	++	⊕	—	—

Kontrolle α abgetötet durch 1,25 Proz.

15. August abermalige Prüfung.



16. August	0	0	+	+	+	+	+	+
18. „	0	++	++	++	+++	+++	+++	⊕
20. „	++	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	—
22. „	++	++	⊕	—	—	—	—	—

Kontrolle α abgetötet durch 1,25 Proz.

1. September letzte Prüfung.

Proz.	0,9	1,1	1,25	1,5	1,75	2,0	2,5	3,0
2. September	0	0	+	+	+	+	+	+
4. „	+	++	++	++	++	+++	⊕	⊕
6. „	+	++	⊕	⊕	⊕	⊕	—	—
10. „	++	++	—	—	—	—	—	—

Kontrolle α abgetötet durch 1,25 Proz.

αB

4. Juni αB auf zehn Stunden in 6 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.

7. Juni nur vereinzelte Paramäcien am Leben.

18. Juni wieder reiche Kultur wird auf 30 Stunden in 4 Proz. gebracht, dann zurück in 0,5 Proz.

21. Juni +++.

25. Juni leidliche Kultur, auf 60 Stunden in 3,5 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.

28. Juni nur sechs lebende Paramäcien gefunden.

2. Juli Vermehrung.

9. Juli wieder reiche Kultur, wird nunmehr vom 9. Juli bis 15. August in 1 Proz. gebracht.

15. August mäßig bevölkerte Kultur, wird wieder in 0,5 Proz. gebracht.

22. August wieder reiche Kultur, wird geteilt, αB1 in arsenfreie Bouillonlösung überführt, αB2 weiterbehandelt.

α B1

29. August Prüfung der Arsenresistenz.

Proz.	0,9	1,1	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
30. August	0	0	0	+	+	+	+	+	+
31. „	0	0	+	+	+	+	+	++	+++
1. September	+	+	+	+	++	++	++	+++	$\oplus$
8. „	+	+	+	+	++	++	++	$\oplus$	—

Kontrolle α abgetötet durch 1,25 Proz.

15. September weitere Prüfung.

Proz.	0,9	1,1	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
17. September	0	0	+	+	++	++	++	++	++
18. „	+	+	+	+	++	++	++	$\oplus$	$\oplus$
22. „	+	+	+	++	++	++	++	—	—

10. Oktober weitere Prüfung.

Proz.	0,9	1,1	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
11. Oktober	0	0	0	+	+	+	+	+	+++
13. „	+	+	+	+	++	++	++	$\oplus$	$\oplus$
14. „	+	+	+	++	++	++	++	—	—
20. „	+	+	+	++	++	++	++	—	—

αB_2

22. August auf 30 Stunden in 5 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.

25. August nur acht Paramäcien am Leben.

5. September reiche Kultur, auf 39 Stunden in 4 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.

10. September nur fünf lebende Paramäcien gefunden.

21. September wieder reiche Kultur auf zwölf Stunden in 6 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.

22. September noch zwei lebende Paramäcien gefunden.

10. Oktober wieder reiche Kultur, von der ein Teil — α B2 — in arsenfreie Bouillon überführt, der Rest — α B3 — weiter behandelt wird.

α B1 und α B2.

20. Oktober Prüfung von α B1 und α B2.

Proz.		0,9	1,1	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
21. Oktober	α B1	0	0	0	+	+	+	++	++	++
	α B2	0	0	0	+	++	++	++	+++	+++
22. „	α B1	0	0	+	+	+	+	++	+++	+++
	α B2	0	0	0	+	++	++	++	+++	+++
24. „	α B1	+	+	+	+	++	++	++	$\oplus$	$\oplus$
	α B2	+	+	+	+	++	++	+++	$\oplus$	$\oplus$
28. „	α B1	+	+	+	++	++	++	++	—	—
	α B2	+	+	+	++	++	++	+++	—	—

Kontrolle α abgetötet durch 1,25 Proz.

7. November abermalige Prüfung.

	Proz.	0,9	1,1	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
8. November	α B1	0	0	0	0	+	+	++	+++	+++
	α B2	0	0	0	+	+	+	++	++	+++
9. „	α B1	0	0	+	+	++	++	++	+++	+++
	α B2	0	0	+	+	++	++	++	+++	+++
10. „	α B1	0	+	+	+	++	++	+++	⊕	⊕
	α B2	+	+	+	+	+++	++	++	⊕	⊕
15. „	α B1	+	+	+	+	+++	++	+++	—	—
	α B2	+	+	+	++	+++	+++	+++	—	—

Kontrolle α abgetötet durch 1,25 Proz.

10. Dezember abermalige Prüfung.

	Proz.	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
11. Dezember	α B1	0	0	+	+	+	++	++	++
	α B2	0	0	+	+	+	+	+	++
12. „	α B1	0	+	++	++	+++	+++	++++	++++
	α B2	0	0	+	++	++	++	+++	++++
15. „	α B1	+	+	++	++	⊕	⊕	⊕	⊕
	α B2	0	+	+	++	++	++	⊕	⊕
19. „	α B1	+	++	++	+++	—	—	—	—
	α B2	+	+	++	++	++	+++	—	—

Kontrolle α abgetötet durch 1,25 Proz.

α B3

10. Oktober auf 24 Stunden in 5 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.
13. Oktober nur vereinzelte Paramäcien am Leben.
20. Oktober leidliche Kultur; auf 48 Stunden in 4 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.
24. Oktober vereinzelte Paramäcien am Leben.

7. November reiche Kultur; auf 18 Stunden in 6 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.
10. November nur noch ein lebendes *Paramaecium* gefunden.

3. Dezember reiche Kultur; auf 30 Stunden in 4 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.
6. Dezember +++.

15. Dezember reiche Kultur; auf 40 Stunden in 4,5 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.
19. Dezember nur zwei lebende Paramäcien gefunden.

6. Januar 1914 wieder reiche Kultur; wird geteilt — α B 3 — (die eine Hälfte) in arsenfreie Liebig-Fleischextraktbouillon überführt, die andere Hälfte — α B 4 — weiter behandelt.

αB1, αB2, αB3.

12. Januar 1914 Prüfung der Arsenresistenz.

	Proz.	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
13. Januar	αB1	+	+	+	++	+++	+++	++++	++++
	αB2	0	0	+	+	+	++	+++	+++
	αB3	0	0	+	+	+	++	++	+++
15. „	αB1	++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕
	αB2	+	+	++	++	+++	+++	++++	⊕
	αB3	0	0	+	++	++	++	++	++++
19. „	αB1	++	⊕	⊕	⊕	—	—	—	—
	αB2	+	+	++	++	⊕	⊕	⊕	—
	αB3	0	+	+	++	++	++	+++	⊕

Kontrolle α abgetötet durch 1,25 Proz.

5. Februar abermalige Prüfung.

	Proz.	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
7. Februar	αB1	+	++	++	+++	+++	+++	++++	⊕
	αB2	+	+	++	++	+++	+++	+++	++++
	αB3	0	0	0	+	+	++	++	+++
9. „	αB1	++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	—
	αB2	+	+	++	++	⊕	⊕	⊕	⊕
	αB3	0	0	+	++	++	++	++	⊕
14. „	αB1	++	—	—	—	—	—	—	—
	αB2	++	++	+++	+++	—	—	—	—
	αB3	+	+	+	++	++	++	++	—

Kontrolle α abgetötet durch 1,25 Proz.

21. Februar abermalige Prüfung.

	Proz.	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
23. Februar	αB1	+	+++	+++	+++	++++	++++	++++	⊕
	αB2	+	+++	+++	+++	+++	++++	++++	⊕
	αB3	0	0	+	++	++	++	+++	++++
25. „	αB1	+	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	—
	αB2	+	++++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	—
	αB3	+	+	+	++	++	++	+++	⊕
28. „	αB1	++	—	—	—	—	—	—	—
	αB2	++	⊕	—	—	—	—	—	—
	αB3	+	+	+	++	++	++	+++	—

Kontrolle α abgetötet durch 1,25 Proz.

28. Februar letzte Prüfung für αB1 und αB2.

	Proz.	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
2. März	αB1	+	++	+++	+++	++++	++++	⊕	⊕
	αB2	+	++	+++	+++	+++	++++	⊕	⊕
	αB3	0	0	+	++	++	++	+++	++++
4. „	αB1	+	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	—	—
	αB2	+	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	—	—
	αB3	0	+	+	++	++	++	+++	⊕
7. „	αB1	++	—	—	—	—	—	—	—
	αB2	++	—	—	—	—	—	—	—
	αB3	+	+	++	++	++	++	+++	—

Kontrolle α abgetötet durch 1,25 Proz.

α B 4

6. Januar auf 48 Stunden in 3,5 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.
9. Januar +++.
13. Januar leidliche Kultur; auf 48 Stunden in 4,5 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.
17. Januar nur noch ein lebendes *Paramaecium* gefunden.
5. Februar reiche Kultur; auf 30 Stunden in 4 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.
9. Februar +++.
14. Februar reiche Kultur; auf sechs Stunden in 6 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.
16. Februar +++.
25. Februar leidliche Kultur; auf 30 Stunden in 4 Proz., dann auf 48 Stunden in 2 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.
2. März +++.
9. März gute Kultur; auf 48 Stunden in 4 Proz., dann zurück in 0,5 Proz.
14. März +++.
21. März reiche Kultur; auf 48 Stunden in 4,5 Proz., dann auf drei Tage in 1,25 Proz.
28. März vier lebende Paramäcien gefunden.
6. April mäßige Kultur; wird geteilt, als α B 4 in arsenfreie Bouillon überführt, als α B 5 in 1,25 Proz. weitergezüchtet und weiter behandelt.

α B 5.

11. April reiche Kultur; auf 48 Stunden in 4 Proz., dann zurück in 1,25 Proz.
15. April vereinzelte Paramäcien am Leben.
29. April gute Kultur; auf 24 Stunden in 5 Proz., dann zurück in 1,25 Proz.
2. Mai vereinzelte Paramäcien am Leben.
19. Mai gute Kultur; auf 32 Stunden in 5 Proz., dann zurück in 1,25 Proz.
23. Mai nur zwei lebende Paramäcien gefunden (auch diese anscheinend geschädigt).
20. Juni wieder reiche Kultur; auf 48 Stunden in 4 Proz., dann zurück in 1,25 Proz.
24. Juni nur ganz vereinzelte Paramäcien am Leben.
6. Juli reiche Kultur; auf 30 Stunden in 4,5 Proz., dann zurück in 1,25 Proz.
10. Juli fünf lebende Paramäcien gefunden.
20. Juli mäßige Kultur; auf 72 Stunden in 3,5 Proz., dann zurück in 1,25 Proz.
24. Juli +++.
4. August gute Kultur; auf 36 Stunden in 4,5 Proz., dann zurück in 1,25 Proz.
8. August ein lebendes *Paramaecium* gefunden.
23. August gute Kultur; wird geteilt als α B 5 in arsenfreie Bouillon überführt, als α B 6 weiterbehandelt.

α B 6.

23. August auf 48 Stunden in 4 Proz., dann in 0,5 Proz. versetzt, darin weitergehalten.
27. August vereinzelte Paramäcien am Leben.
1. September gute Kultur.

Versuch aus äußeren Gründen abgebrochen.

α B3 und a B4.

11. April Prüfung der Arsenresistenz.

	Proz.	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	5,0
13. April	*α* B3	0	0	+	++	++	+++	++++	++++	⊕
	α B4	0	0	+	+	++	+++	+++	++++	⊕
15. „	*α* B3	0	+	+	++	+++	+++	⊕	⊕	—
	α B4	0	0	+	+	++	+++	+++	⊕	—
18. „	*α* B3	+	+	+	+++	+++	+++	—	—	—
	α B4	0	0	+	++	+++	+++	+++	—	—
25. April abermalige Prüfung.										
27. April	*α* B3	0	+	+	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕
	α B4	0	0	+	+	++	++	+++	++++	⊕
29. „	*α* B3	+	+	++	++	++++	⊕	—	—	—
	α B4	0	0	+	+	++	+++	+++	⊕	—
2. Mai	*α* B3	+	+	++	+++	⊕	—	—	—	—
	α B4	0	0	+	++	++	+++	+++	—	—

2. Mai. In einer Abzweigung von *α* B4 (als *α* B4R bezeichnet) ist durch Versetzung in 0,75proz. Rohrzuckerlösung (auf 5 Tage), dann Überführung in abgekochtes Leitungswasser und 26° Thermostaten Conjugationsepidemie mäßigen Grades erzielt worden. Es werden daraus 25 Conjugationspärchen isoliert und zusammen als Kultur *α* B4C in normale Bouillon überführt und darin weitergezüchtet. Ferner werden dreimal je drei sicher nicht zur Conjugation gelangte Paramäcien der gleichen Kultur in Bouillon überführt und darin weitergezogen als *α* B4 R1, *α* B4 R2, *α* B4 R3.

α B3, *α* B4, *α* B4 R1 bis R3 und *α* B4C.

23. Mai Prüfung der Arsenfestigkeit.

	Proz.	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	5,0
25. Mai	*α* B3	+	+	++	+++	+++	+++	++++	++++	⊕
	α B4	0	0	+	+	+	++	++	++++	⊕
	α B4 R1	0	+	+	++	++	++	+++	⊕	⊕
	α B4 R2	0	+	+	++	++	+++	+++	⊕	⊕
	α B4 R3	0	+	+	+	++	++	+++	++++	⊕
	α B4 C	+	+++	+++	++++	++++	++++	⊕	⊕	⊕
27. Mai	*α* B3	+	++	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
	α B4	0	+	+	+	++	++	+++	⊕	—
	α B4 R1	+	+	+	+++	+++	+++	⊕	—	—
	α B4 R2	+	+	+	+++	+++	+++	⊕	—	—
	α B4 R3	0	+	+	++	+++	+++	⊕	⊕	—
	α B4 C	++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	—	—	
1. Juni	*α* B3	+	++	++	+++	—	—	—	—	—
	α B4	0	+	+	++	++	+++	+++	—	—
	α B4 R1	+	+	+	+++	+++	+++	—	—	—
	α B4 R2	+	+	+	+++	+++	+++	—	—	—
	α B4 R3	0	+	+	+++	+++	+++	—	—	—
	α B4 C	++	—	—	—	—	—	—	—	—

Kontrolle *α* abgetötet durch 1,25 Proz.

α B3, *α* B4, *α* B4 R1 — R3, *α* B4 C.

8. Juni abermalige Prüfung.

	Proz.	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	5,0
10. Juni	*α* B3	+	++	+++	+++	+++	++++	⊕	++++	⊕
	α B4	0	0	+	+	++	++	++	+++	⊕
	α B4 R1	0	+	+	++	+++	+++	+++	⊕	⊕
	α B4 R2	0	+	+	++	+++	+++	+++	++++	⊕
	α B4 R3	0	+	+	++	+++	+++	⊕	++++	⊕
	α B4 C	+	+++	+++	+++	++++	⊕	⊕	⊕	⊕
13. Juni	*α* B3	++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	—	⊕	—
	α B4	0	+	+	++	++	+++	+++	⊕	—
	α B4 R1	0	+	++	++	++++	++++	⊕	—	—
	α B4 R2	0	+	++	++	+++	++++	⊕	⊕	—
	α B4 R3	0	++	++	+++	++++	++++	—	⊕	—
	α B4 C	++	⊕	⊕	⊕	⊕	—	—	—	—
15. Juni	*α* B3	++	—	—	—	—	—	—	—	—
	α B4	0	+	+	++	++	+++	+++	—	—
	α B4 R1	+	++	++	+++	++++	⊕	—	—	—
	α B4 R2	0	++	++	+++	++++	++++	—	—	—
	α B4 R3	+	++	++	+++	++++	++++	—	—	—
	α B4 C	++	—	—	—	—	—	—	—	—

Kontrolle *α* abgetötet durch 1,25 Proz.

24. Juni abermalige Prüfung.

	Proz.	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0	5,0
26. Juni	*α* B3	+	+++	+++	+++	++++	++++	⊕	⊕	—
	α B4	0	++	+	++	+++	+++	+++	⊕	—
	α B4 R1	+	++	++	++	+++	+++	⊕	⊕	—
	α B4 R2	+	++	++	++	+++	+++	⊕	⊕	—
	α B4 R3	+	++	++	++	+++	+++	⊕	⊕	—
	α B4 C	+	+++	++++	++++	++++	⊕	⊕	⊕	—
29. Juni	*α* B3	++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	—	—	—
	α B4	0	+	+	+++	+++	+++	+++	—	—
	α B4 R1	++	++	+++	+++	⊕	⊕	—	—	—
	α B4 R2	+	++	+++	+++	⊕	⊕	—	—	—
	α B4 R3	+	++	+++	+++	⊕	⊕	—	—	—
	α B4 C	++	⊕	⊕	⊕	⊕	—	—	—	—
2. Juli	*α* B3	++	—	—	—	—	—	—	—	—
	α B4	0	+	+	+++	+++	+++	+++	—	—
	α B4 R1	++	++	+++	+++	—	—	—	—	—
	α B4 R2	+	++	+++	+++	—	—	—	—	—
	α B4 R3	+	++	+++	+++	—	—	—	—	—
	α B4 C	++	—	—	—	—	—	—	—	—

15. Juli abermalige Prüfung (Kultur α B4 R2 und α B4 R3 durch Versehen abgetötet).

	Proz.	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
17. Juli	α B3	+	+++	+++	++++	⊕	⊕	⊕	⊕
	α B4	0	+	++	++	+++	+++	+++	⊕
	α B4 R1	+	++	++	+++	+++	++++	++++	⊕
	α B4 C	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
20. Juli	α B3	++	⊕	⊕	⊕	—	—	—	—
	α B4	+	+	++	++	+++	+++	⊕	—
	α B4 R1	+	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	—
	α B4 C	++	⊕	—	—	—	—	—	—
24. Juli	α B3	++	—	—	—	—	—	—	—
	α B4	+	+	++	++	+++	+++	—	—
	α B4 R1	++	++	+++	+++	—	—	—	—
	α B4 C	+++	—	—	—	—	—	—	—

Kontrolle α abgetötet durch 1,25 Proz.

α B3 und α B4 C werden, da in ihrem Verhalten kein Unterschied gegen α mehr nachweisbar, nicht mehr weitergeführt.

α B4, α B4 R1 und α B5.

4. August abermalige Prüfung.

	Proz.	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3,0	3,5	4,0
6. August	α B4	0	+	+	++	++	++	++++	⊕
	α B4 R1	+	++	+++	+++	++++	++++	⊕	⊕
8. August	α B4	+	+	++	+++	+++	+++	⊕	—
	α B4 R1	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	—	—
11. August	α B4	+	+	++	+++	+++	+++	—	—
	α B4 R1	++	++++	—	—	—	—	—	—

Kontrolle α abgetötet durch 1,25 Proz.

28. August abermalige Prüfung.

30. August	α B4	+	+	++	+++	++++	++++	⊕	⊕
	α B4 R1	++	+++	+++	++++	⊕	⊕	⊕	⊕
	α B5	0	++	+	++	++	+++	+++	++++
1. September	α B4	+	++	+++	+++	⊕	⊕	—	—
	α B4 R1	++	⊕	⊕	⊕	—	—	—	—
	α B5	+	++	+	+++	+++	+++	+++	⊕
8. September	α B4	++	++	+++	+++	—	—	—	—
	α B4 R1	++	—	—	—	—	—	—	—
	α B5	+	++	++	+++	+++	+++	+++	—

Kontrolle α abgetötet durch 1,25 Proz.

8. September letzte Prüfung (da Versuch aus äußeren Gründen abgebrochen werden mußte).

	Proz.	1,0	1,25	1,5	2,0	2,5	3.0	3,5	4,0
	α B4	++	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕
15. September	α B4R1	++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
	α B5	+	+	+	++	++	+++	+++	⊕
	α (Kontrolle)	++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕

Noch wichtiger als diese genauere Untersuchung der erzielten Steigerungen der Widerstandsfähigkeit dürften aber die Beobachtungen über das Abklingen der Veränderung sein, die wir gleichfalls an der Hand von Protokoll 7 verfolgen können: Wir sehen, daß die am 11. Juni zuerst nachgewiesene erste Resistenzsteigerung, die Anpassung an eine 2proz. Konzentration, am 20. Juni und 2. Juli unverändert fortbestand, während die nächste Prüfung am 15. August wie auch die weitere vom 1. September einen vollständigen Rückschlag zum Verhalten des Ausgangsstammes, eine maximale vertragene Konzentration von nur 1,1 Proz. zeigt. Die folgende am 29. August nachgewiesene Steigerung der Widerstandsfähigkeit (α B1) bis gegenüber einer 3proz. Lösung ist am 7. November noch unverändert, am 10. Dezember dagegen finden wir den Beginn des Rückschlages; die Kultur verträgt nur mehr eine Maximalkonzentration von 2 Proz., ist also auf die erste (von α A) zuvor erreichte Stufe der Steigerung zurückgegangen und schlägt erst von dort, wie die weitere Prüfung am 12. Januar 1914 zeigt, zum Verhalten der Stammform α zurück, die bereits durch eine 1,25proz. Lösung von arseniger Säure abgetötet wurde. Ganz entsprechend sehen wir bei der weiteren Subkultur (α B2), die noch einige Monate länger als α B1 der Behandlung mit übertödlichen Konzentrationen von arseniger Säure unterworfen worden war, ohne daß eine weitere Resistenzsteigerung erzielt wurde, von der Widerstandsfähigkeit gegenüber einer 3proz. Lösung zunächst ein Zurückgehen auf die primär erreichte Resistenzstufe von 2 Proz. und erst von dort den vollständigen Rückgang zum Ausgangsstamm (etwa 1,1 Proz.). Und ebenso schlagen die Kulturen α B3 und α B4, bei denen eine nochmalige Erhöhung der Widerstandsfähigkeit, bis zu einer Maximalkonzentration von 3,5 Proz. erzwungen worden war, zunächst auf die vorangegangene Resistenzstufe von α B1 (3 Proz.), von dort auf die 2proz. (von α A) und erst in einer dritten Etappe zum Verhalten des Ausgangsstammes (1,1 Proz.) zurück.

Stufenweise wie die Steigerung erfolgt also auch das Schwinden der erworbenen Widerstandsfähigkeit. Die Zeit, die zur Rückbildung unter den normalen Kulturbedingungen des arsenfreien Mediums gebraucht wird, ist für die einzelnen Zweige ungefähr die gleiche, wenn auch mitunter eine Verkürzung der Rückbildungsdauer vorkommt. All dies gilt aber nur für die normalen Kulturbedingungen; ein schroffer Wechsel beschleunigt die etappenweise Rückbildung, ohne prinzipiell etwas an ihr zu ändern. Die Conjugation dagegen bringt mit einem Schlage[1]) eine Rückkehr zum Ausgangsstamm, ohne daß sich Zwischenstufen nachweisen ließen. —

Manche Punkte bleiben bei diesen langdauernden Abänderungen der Widerstandsfähigkeit unserer Paramäcien gegenüber arseniger Säure noch aufzuklären. Vor allem wären die Beziehungen zur Parthenogenesis festzustellen, Beziehungen, an die in den Jahren 1910—1914 kaum gedacht werden konnte (da ja der von R. Hertwig 1889 festgestellte parthenogenetische Prozeß bis zu seiner Wiederauffindung und genaueren Untersuchung durch Woodruff und Erdmann [1914] im allgemeinen nur als Ausnahmeerscheinung angesehen wurde) und für deren Vorhandensein gerade das unter einigermaßen konstanten Außenbedingungen stufenweise ziemlich regelmäßig erfolgende Abklingen der Giftfestigung zu sprechen scheint. Auch die Beschleunigung des Abklingens der Veränderung bei häufigem und schroffem Wechsel der Außenbedingungen ist vielleicht in erster Linie auf unter solchen Umständen häufig auftretende Parthenogenesen zurückzuführen.

Leider konnte eine solche weitere Analyse wie auch die Klarstellung vieler anderer im Zusammenhange mit den Steigerungen der Widerstandsfähigkeit unserer Paramäcien gegenüber arseniger Säure sich aufdrängender Fragen bisher nicht durchgeführt werden, da eine längere, durch die Zeitverhältnisse 1914 aufgezwungene Unterbrechung der Untersuchungen zum Untergange sämtlicher seit dem Jahre 1910 gezüchteten geeigneten Paramäcienstämme führte

---

[1]) In einer Besprechung meiner vorläufigen Mitteilung (Jollos 1913) beanstandet Dobell diese Angabe, da ja der Verlust der Giftfestigkeit erst 2 Wochen nach der Conjugation festgestellt wäre. Für den Kenner der Verhältnisse bei den Paramäcien ist dieser Einwand natürlich nicht stichhaltig. In den ersten Tagen nach einer Conjugation sind die Exconjugantenzuchten fast immer hinfälliger. Die Feststellung einer geringen Resistenz in dieser Zeit (die oft genug von mir beobachtet werden konnte) würde also noch nicht besagen, daß die erzielte Festigung wirklich zurückgebildet ist. Nur wenn die gesteigerte Widerstandsfähigkeit auch 2 Wochen nach vollendeter Conjugation (und später) fehlt, darf man von einem vollständigen Schwinden der Festigung sprechen.

und bei der späteren Neuaufnahme der Arbeit keine derartig augenfällig sich an die arsenige Säure anpassenden Rassen von *Paramaecium* gefunden wurden (auch bei meinen in München begonnenen Experimenten konnten ja nur bei vier Stämmen merkliche Festigungen erzielt werden).

Die bei den Arsenversuchen gewonnenen Ergebnisse erlauben uns aber doch schon, das Wesen derartiger Festigungen klarzustellen: es handelt sich um Umstimmungen der Reaktionsnorm, die auch nach Fortfall der auslösenden abgeänderten Außenbedingungen lange Zeit, unter Umständen hunderte von Teilungsschritten („Generationsfolgen" wie häufig, wenn auch unberechtigterweise, gesagt wird) erhalten bleiben, somit nicht um gewöhnliche Modifikationen, wie wir sie z. B. bei unseren zuvor beschriebenen Gewöhnungsversuchen häufig antrafen. Andererseits konnten wir nachweisen, daß sämtliche Umstimmungen im Laufe des vegetativen Lebens (ev. unter Mitwirkung von parthenogenetischen Prozessen) schließlich doch zurückgebildet werden und daß sie vor allem nach einer Conjugation sofort und mit einem Schlage restlos zum Schwinden kommen. Es kann sich somit bei ihnen nicht um Änderungen der „Erbanlagen", nicht um genotypische Veränderungen, um Mutationen, handeln, sondern nur um Umstimmungen, die den Infusorien nur äußerlich aufgezwungen waren, die deren Erbanlagen, deren potentielle Fähigkeiten überhaupt nicht veränderten, sie zwar einige Zeit nicht zur Geltung kommen ließen, aber schließlich doch von ihnen überwunden wurden.

Da die von uns beobachteten Erscheinungen somit nicht im strengen Sinne als erbliche bezeichnet werden dürfen, prinzipiell also doch Modifikationen darstellen, aber eben Modifikationen besonderer Art, von besonders langer Erhaltungsdauer, so habe ich für sie den besonderen Namen **„Dauermodifikationen"** gewählt (Jollos 1913).

Dauermodifikationen konnten nun nicht nur unter der Einwirkung von arseniger Säure beobachtet werden, sondern analoge Veränderungen traten auch bei langdauernden Einwirkungen veränderter Außentemperaturen sowie von Calciumverbindungen, ferner unter dem Einflusse von spezifischen Seren bei Klonen unserer Paramäcien auf, Dauermodifikationen, an denen zum Teil auch das Wesen dieser Umstimmungserscheinungen etwas weiter analysiert werden konnte.

2. Versuche über Serumfestigung von Paramäcien.

Bei den in erster Linie von Ehrlich und seinen Schülern untersuchten experimentell erzielten Änderungen im Verhalten von Trypanosomen und anderen pathogenen Microorganismen spielte neben der Giftfestigung auch die sogenannte Serumfestigung, die Steigerung der Widerstandsfähigkeit gegenüber spezifischen Antiseren, eine besondere Rolle. Es lag daher nahe, auch in dieser Richtung einige Versuche mit unseren Paramäcien anzustellen:

Reiche Kulturen des Stammes h von *Paramaecium aurelia* in Liebig's Fleischextrakt-Bouillon wurden durch eine 5 proz. Chlornatriumlösung abgetötet, zentrifugiert, die Infusorienleiber mehrmals ausgewaschen und alsdann Kaninchen teils intravenös (in die Ohrrandvene), teils intraperitoneal, eingespritzt. Durch wiederholte Einführung steigender Mengen von abgetöteten Paramäcien konnte ein Serum gewonnen werden, das noch bei beträchtlicher Verdünnung Kulturen des Stammes h innerhalb von wenigen Stunden bei 31° abtötete. Während das Serum unbehandelter Kaninchen (wie auch der gleichen Tiere vor Einspritzung der abgetöteten Paramäcien) in einer Verdünnung von 1:20 keinerlei schädigende Wirkungen auf Stamm h ausübte, tötete es nach der geschilderten Vorbehandlung je nach ihrer Dauer und Intensität noch in Verdünnungen von 1:100 bis 1:250, bei einem mit besonders großen Mengen und besonders häufig gespritzten Kaninchen sogar noch in einer Verdünnung von 1:500 die Kulturen von h restlos ab.

Es mag dabei noch erwähnt werden, daß ein zum Vergleich herangezogener Stamm von *Paramaecium caudatum* durch das zuletzt genannte Serum noch bei einer Verdünnung von 1:200 zum größten Teil vernichtet wurde. Auch bei den Infusorien lassen sich also auf serologischem Wege verschiedene Arten differenzieren, wie dies inzwischen auch für freilebende Amöben von Schuckmann mitgeteilt worden ist.

Unter dem Einflusse des spezifischen Serums wird zunächst die Bewegung gehemmt, die Paramäcien kriechen nur langsam und schwankend, hauptsächlich am Boden des Kulturgefäßes. Weiterhin verlieren sie ihre charakteristische Gestalt, kugeln sich ab oder nehmen unregelmäßige Formen an, bis sie sich schließlich unter trüber Verfärbung und Vakuolisierung des Plasmas stark aufblähen und sterben. Die abtötende Wirkung der frisch gewonnenen spezifischen Sera war bei 31°, noch besser bei 37° (eine Temperatur,

die Stamm h zwei bis drei Tage ganz gut verträgt) innerhalb weniger Stunden, längstens nach einem Tage klar erkennbar. Doch fanden sich besonders bei den stärkeren Verdünnungen gelegentlich einzelne Individuen, die länger am Leben blieben und die in Bouillon oder Normalserum in einer Verdünnung von 1 : 100 weitergezogen, bei erneuter Prüfung eine erhöhte Resistenz gegenüber den spezifischen Antiparamäcienseren aufwiesen. Durch mehrfache Wiederholung des gleichen Verfahrens, in dem man die widerstandsfähigeren Paramäcien der Wirkung steigender Konzentrationen des spezifischen Serums aussetzte und stets die am längsten am Leben bleibenden Individuen weiterzüchtete, konnten schließlich beträchtliche Grade der Serumfestigung erzielt werden. So konnte ich wiederholt Kulturen soweit festigen, daß sie der Wirkung eines nur 1 : 40 verdünnten spezifischen Serums dauernd (auch bei dauernder Ergänzung des Serums) stand hielten, dem unvorbehandelte Paramäcien des gleichen Klones h noch in Verdünnungen von 1 : 200 rasch erlagen. Und zweimal gelang es, hochgradig gefestigte Kulturen zu gewinnen, die noch durch eine Verdünnung von 1 : 25 des erwähnten stärksten, noch in einer Verdünnung von 1 : 500 den normalen Stamm h abtötenden Serums nicht merklich geschädigt wurden.

Die eine dieser gefestigten Kulturen wurde sogar unmittelbar von einem einzigen bei der ersten Berührung mit dem starken Serum in einer Verdünnung von 1 : 100 allein nach 24 Stunden noch am Leben gebliebenen *Paramaecium* gewonnen.

Wir haben es hier also mit Serumfestigungen zu tun, die sehr wohl mit den entsprechenden Beobachtungen an Trypanosomenstämmen von Ehrlich u. a., andererseits aber auch mit unseren giftfesten Paramäcienklonen verglichen werden können. Denn das weitere Verhalten dieser serumfesten Kulturen stimmt durchaus mit dem unserer zuvor beschriebenen arsengefestigten Dauermodifikationen überein: Sämtliche Festigungen gingen schon im Lauf von wenigen Wochen, im Höchstfalle nach zwei Monaten bei Weiterzucht in der normalen Liebig-Fleischextraktbouillon wieder vollständig verloren. Und in zwei Fällen, bei einem noch gegen 1 : 30 eines sonst schon in Verdünnungen von 1 : 200 tödlich wirkenden Serums gefestigten Zweige von h sowie bei der zuvor erwähnten mit einem Schlage gegen eine Verdünnung von 1 : 25 meines stärksten Serums widerstandsfähig gewordenen Kultur, war die erworbene Serumfestigkeit nach experimenteller Auslösung einer Parthenogenesis sogleich völlig geschwunden; die betreffenden nach der Parthenogenesis weiter geführten Kulturen unterschieden sich in ihrem Verhalten

gegenüber den spezifischen Antiparamäcienseren in keiner Weise von gänzlich unbehandelten Individuen des gleichen Klones.

Danach scheinen diese Serumfestigungen schon in der Parthenogenesis eine Schranke zu finden, ein Umstand, der ihre relativ kurze Erhaltungsdauer und auch die Grenzen, innerhalb deren sie schwankt, ohne weiteres verständlich macht.

Auch bei den Serumfestigungen haben wir es somit mit typischen Dauermodifikationen zu tun, mit Dauermodifikationen die wohl am leichtesten und sichersten von allen von mir bisher beobachteten zu erzielen sind, aber offenbar auch am leichtesten und raschesten wieder zurückgebildet werden. Ob sich durch länger dauernde und intensivere Behandlung in dieser Richtung Steigerungen erzielen lassen, muß dahingestellt bleiben, da ich diese meine Versuche bei der gegenwärtigen Schwierigkeit und Kostspieligkeit des Arbeitens mit einer größeren Anzahl von Kaninchen vorläufig einstellen mußte.

3. Versuche mit Calciumverbindungen.

Die Beobachtungen an den unter der Einwirkung eines spezifischen Serums entstandenen Umstimmungen hatten uns zwar weitere Beispiele für das Zustandekommen und die große Bedeutung von Dauermodifikationen im Leben der Infusorien kennen gelehrt, dabei aber keine weiteren Aufklärungen über das Wesen und die Bedingungen des Auftretens und Schwindens dieser Kategorie von Abänderungen gebracht. Ein etwas tieferes Eindringen in diese Erscheinungen gestatteten dagegen ausgedehnte Beobachtungen über den Einfluß von Calciumverbindungen auf Klone von Paramäcien und zwar diesmal vor allem von *Paramaecium aurelia*.[1])

Bei Untersuchungen über die Einwirkung verschiedener Ionen auf Wachstum und Teilung der Paramäcien, Untersuchungen, die in einem späteren Teile der „Experimentellen Protistenstudien" genauer geschildert werden sollen, konnte festgestellt werden, daß durch Li- und vor allem K-Ionen sehr häufig eine merkliche Steigerung der Teilungsintensität hervorgerufen wird, während Ca-Verbindungen dagegen ihre Herabsetzung bedingen. Als Beispiel für diese Verhältnisse sei in Tabelle 8 nebeneinander die Teilungsfrequenz für den Stamm h sowohl unter den Bedingungen der normalen

---

[1]) Die Ergebnisse dieses Teiles meiner Untersuchungen sind bereits in einer besonderen Abhandlung (Jollos, Experimentelle Vererbungsstudien an Infusorien, Ztschr. f. indukt. Abstammungs- u. Vererbungsl. Bd. 24 1920) veröffentlicht, aus der ich einen großen Teil der nachfolgenden Ausführungen fast wörtlich übernehme.

Tabelle 8.

Zahl der aus einem isolierten Paramaecium hervorgegangenen Individuen in	am 4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16. März 1916
Liebig's Fleischextrakt 0,025 : 100	4	4	4	2	4	4	2	2	4	2	4	4	2
Calciumnitrat $^{1}/_{200}$ n		2	2	1	2	1	2	2	2	1	2	2	2
Kaliumchlorid $^{1}/_{200}$ n		8	4	4	2	4	8	8	4	4	4	4	8

Kultur in Liebig's Fleichextrakt, wie auch in Kalziumnitrat- und Kaliumchloridlösung wiedergegeben. Die Beobachtungen sind im wesentlichen an Objektträgerkulturen angestellt, wie wir sie in der Einleitung beschrieben haben. Die aus einem einzelnen *Paramaecium* nach 24 Stunden jeweilig hervorgegangenen Tochterindividuen sind in der Tabelle unter jedem Tage angegeben; sie wurden stets von neuem einzeln auf verschiedene hohlgeschliffene Objektträger verteilt. Zunächst brachte ich aus einer größeren Kultur, die kurz zuvor eine Parthenogenesis-Periode durchgemacht hatte, ein einzelnes Individuum auf einen solchen Objektträger mit Liebig-Fleischextraktbouillon; die daraus nach 24 Stunder hervorgegangenen Tochterindividuen, im Falle unserer Tabelle also vier an der Zahl, wurden alsdann auf kurze Zeit in eine kleine Zimmermann-Schale mit abgekochtem, destilliertem Wasser übertragen und dann von dort auf je einen Objektträger mit sterilen Lösungen von Bouillon, von Calciumnitrat und von Kaliumchlorid gebracht, die ich sämtlich mit einer Öse von einer mehrfach unter Zentrifugieren ausgewaschenen Aufschwemmung von *Bacterium proteus* versetzte. Streng chemisch betrachtet sind die Versuche somit nicht rein, da ja sowohl bei der Überführung der Paramäcien wie auch mit den Nährbakterien ihrer Art und Konzentration nach nicht festgestellte Ionen in den Versuch eingeführt werden. Leider läßt sich aber, wie wir in der Einleitung ausführten, der bakterielle Faktor für unsere Paramäcienarten nicht vollständig ausschalten, dürfte aber bei der hier gewählten Versuchsanordnung auf ein Minimum reduziert sein.

Wie unsere Tabelle 8 zeigt, ist der Unterschied der Teilungsintensität in den drei verschiedenen Lösungen ein augenfälliger, doch muß betont werden, daß leider keineswegs immer so klare Verhältnisse vorliegen. Aus noch nicht näher festgestellten Gründen bleibt in vielen Fällen die Teilungsrate in der Kalium- und Calciumlösung gegenüber dem Verhalten in der Bouillon unverändert; ja

man kann sogar gelegentlich auch das entgegengesetzte Resultat, eine Verlangsamung in Chlorkalium, eine Beschleunigung der Teilungsrate in Chlorcalciumlösung gleicher Konzentration beobachten.

Auf die Unsicherheit dieser Reaktion hat auch Spek unlängst hingewiesen, der analoge Beobachtungen über Ionen-Wirkung auf die Teilung von Paramäcien machen konnte (1919/20). Ja die Unsicherheit ist sogar noch größer, als sie bei flüchtiger Musterung der Spek'schen Tabellen erscheinen mag, besteht doch in den meisten der von ihm angeführten Fälle, in denen er Beschleunigungen der Teilungsrate unter der Einwirkung von Li-Ionen nachgewiesen zu haben glaubt, keineswegs eine derartige Steigerung, sondern nur eine Herabsetzung der Teilungsrate bei den von ihm offenbar unter ungünstigen Bedingungen (da in Massenanhäufungen) gehaltenen unbehandelten Kontrollkulturen. Auf diese Verhältnisse wird, wie gesagt, an anderer Stelle näher eingegangen werden, während uns hier nur das weitere Verhalten unserer Klone unter und vor allem nach Einwirkung von Calciumverbindungen beschäftigen soll.

Versetzt man die Paramäcien aus der Ca-Lösung wieder in normale Bouillon, so finden wir meist gleich oder doch nach wenigen Tagen wieder die für den betreffenden Stamm unter diesen Bedingungen normale Teilungsfrequenz. Anders kann dies aber werden, wenn man die Paramäcien sehr lange in der Calciumlösung beläßt. Allerdings sind die Ergebnisse hierbei noch inkonstanter als bei der primären Einwirkung der Ca-Ionen überhaupt. So kann es vorkommen, daß nach Zurückversetzung in die gewöhnliche Nährlösung zunächst eine Steigerung der Teilungsrate über die Norm erfolgt. (Ein Verhalten, das seine Analogie in den von uns noch zu schildernden Veränderungen der Teilungsrate bei Temperaturwechsel findet.) In einer Reihe von Versuchen, bei denen die Paramäcien in einer $^1/_{300}$ bis $^1/_{100}$ n-Lösung von Calciumnitrat oder Calciumchlorid monatelang in den auch sonst verwandten $^1/_4$ Liter-Gläsern gehalten worden waren, zeigte es sich aber, daß die Teilungsrate auch nach Zurückversetzung in die gewöhnliche Kulturlösung verlangsamt blieb. Neben Kulturen, bei denen solche „Nachwirkungen" nur wenige Tage oder Wochen nachweisbar waren, gab es andere, deren Teilungsfrequenz sich eine Reihe von Monaten abgeändert erhielt. So besaß die Linie h von *Paramaecium aurelia*, die ich vom 4. Januar bis zum 6. April 1917 in einer Calciumnitratlösung gehalten hatte und die von da an als Hca bezeichnet wurde, nach Zurückversetzung in Bouillon die aus Tabelle 9 zu ersehende herab-

Tabelle 9.

Datum (April 1917)	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	
Vermehrungsziffer von Stamm h (Ca) (nach 3 Monaten Ca-Einwirkung)	2	2	1	2	2	2	2	1	2	1	2	2	2	1	2	in „normaler" Bouillonlösung
Von Stamm h (unbeeinflußt)	4	4	2	4	2	4	2	4	4	2	4	2	4	4	2	

gesetzte Teilungsrate, während ein parallel geführter Zweig des gleichen Stammes, der der Ca-Wirkung nicht ausgesetzt gewesen war, unter den gleichen Bedingungen, wie ein Blick auf Tabelle 9 lehrt, faßt die doppelte Vermehrungsziffer aufwies. Dieser Unterschied blieb unter den üblichen Zuchtbedingungen auch nach einem, ja selbst nach zwei Monaten bestehen, wie unsere Figur 2 zeigt.

Wir haben also auch hier eine bei Zurückversetzung in normale Kulturlösungen durch viele Teilungen hindurch erhalten bleibende künstlich erzeugte Veränderung des *Paramaecium*-Stammes h vor uns, und es fragt sich nun, ob es sich auch hierbei um eine Dauermodifikation wie bei den Arsenfestigungen handelt. Die Entscheidung mußte auch hier wieder die weitere Beobachtung und vor allem das Verhalten nach einer Conjugation bringen. Bei diesen Versuchen bestand aber noch eine weitere Prüfungsmöglichkeit, die mir bei meinen älteren Arsenversuchen noch nicht zur Verfügung gestanden hatte: das Verhalten nach Parthenogenesis. Hatten doch inzwischen die schönen Arbeiten von Woodruff und Erdmann gezeigt, daß es sich bei der Parthenogenese um ein im Lebenslauf der Paramäcien relativ häufig feststellbares Geschehen handelt, während ich selbst den Nachweis der leichten experimentellen Auslösbarkeit der Parthenogenesis führen konnte (Jollos 1916). Schon bei dem stufenweisen Abklingen der Arsenfestigung, wie wir es besonders in Protokoll 7 jener Versuche (S. 65—74) verfolgen konnten, ist der Verdacht einer Einwirkung von eingeschalteten Parthenogenesisperioden recht naheliegend. Bei den unter der Einwirkung von Calciumverbindungen entstandenen Umstimmungen der Reaktionsnorm konnte ich aber den Zusammenhang zwischen solchen Rückbildungen und dem Auftreten von Parthenogenesis planmäßig experimentell prüfen.

Die weitere Beobachtung des abgeänderten Stammes (H ca) bei vegetativer Vermehrung ergab, daß die Verlangsamung der Teilungsrate, wie im April und Mai, auch noch im Juni 1917 ziemlich unverändert erhalten blieb. Erst Ende Juni zeigt sich eine An-

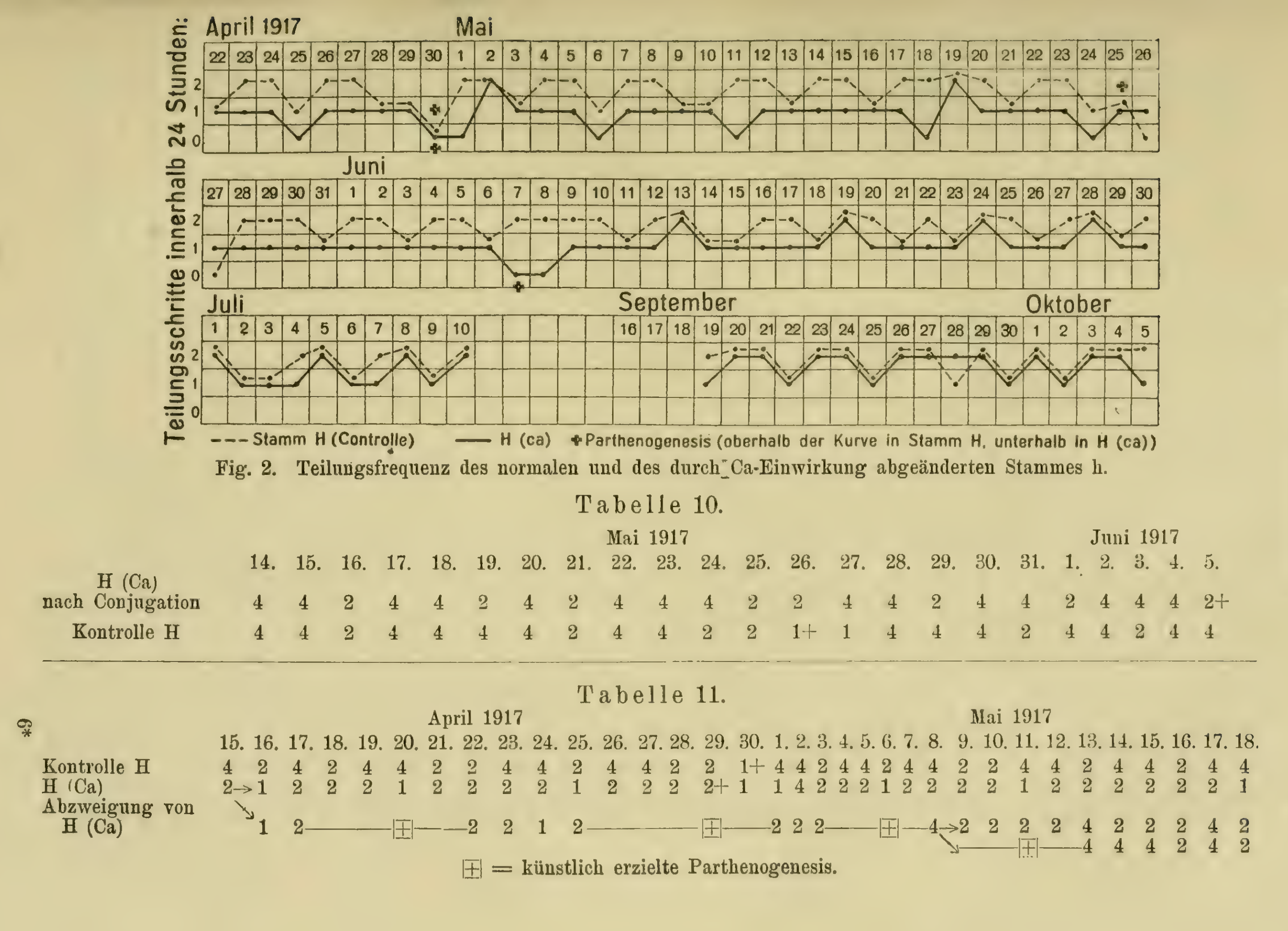


Fig. 2. Teilungsfrequenz des normalen und des durch Ca-Einwirkung abgeänderten Stammes h.

Tabelle 10.

	Mai 1917																		Juni 1917				
	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	1.	2.	3.	4.	5.
H (Ca) nach Conjugation	4	4	2	4	4	2	4	2	4	4	4	2	2	4	4	2	4	4	2	4	4	4	2+
Kontrolle H	4	4	2	4	4	4	4	2	4	4	2	2	1+	1	4	4	4	2	4	4	2	4	4

Tabelle 11.

	April 1917																Mai 1917																	
	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.
Kontrolle H	4	2	4	2	4	4	2	2	4	4	2	4	4	2	2	1+	4	4	2	4	4	2	4	4	2	2	4	4	2	4	4	2	4	4
H (Ca)	2 →	1	2	2	2	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2+	1	1	4	2	2	2	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	1
Abzweigung von H (Ca)	↘	1	2 —	—	—	⊞	—	—2	2	1	2 —	—	—	—	⊞	—	—2	2	2 —	—	—	⊞	—	—4 →	2	2	2	2	4	2	2	2	4	2
																								↘	—	—	⊞	—	—4	4	4	2	4	2

⊞ = künstlich erzielte Parthenogenesis.

näherung an das normale Verhalten, das Anfang Juli fast und Mitte September (in der Zwischenzeit wurden keine genauen Prüfungen vorgenommen) völlig wieder erreicht war (vgl. Fig. 2).

In einer Abzweigung dieser Zählkulturen gelang es Ende Mai Conjugation zu erzielen. Zehn Tage danach wurden von Nachkommen der Exconjuganten in üblicher Weise wieder Zählkulturen angelegt; es fand sich nunmehr die auf Tabelle 10 wiedergegebene Teilungsrate, also, wie der Vergleich zeigt, die Norm für unsere Linie.

Das langsame Schwinden der Umstimmung der Teilungsfrequenz bei vegetativer Vermehrung und der sofortige Rückschlag zum Verhalten des Ausgangsstammes nach einer Conjugation lehrt uns ohne weiteres, daß auch diese bei der Einwirkung von Calciumverbindungen entstandene Abänderung eine typische Dauermodifikation darstellt. Wie aber verhielt sich eine derartige Dauermodifikation beim Eintritt einer Parthenogenesis?

Zur Prüfung des Einflusses der Parthenogenesis wurden von dem veränderten Hauptstamm Kulturen abgezweigt und in ihnen wiederholt Parthenogenesis ausgelöst (wie ich es 1916 eingehender beschrieben habe). Auf Tabelle 11 sind die Zeiten dieses Prozesses durch ein + angezeigt, ebenso auf den vorangegangenen und folgenden Tabellen, da ja bei der langen Dauer der Versuchsreihen auch unter den gewöhnlichen Bedingungen der Zählkulturen wiederholt Parthenogenesen zu beobachten waren. Wir ersehen aus den Aufzeichnungen, daß die Parthenogenesis wider Erwarten zunächst so gut wie gar keinen Einfluß ausübt. Die Teilungsrate erscheint nach der ersten und auch nach der zweiten Parthenogenesis unverändert herabgesetzt. Auch nach der dritten bleibt sie noch etwas unter der Norm, um erst nach der vierten wieder das für den unbeeinflußten Stamm normale Verhalten aufzuweisen, das, wie wir sahen (Tabelle 10), schon durch eine einzige Conjugation erzielt wurde. In einem anderen Fall, bei Stamm IV von *Paramaecium caudatum*, bedurfte es dreier Parthenogenesen, in einem dritten aus dem Jahre 1916 sogar fünf, bis der gleiche Effekt erzielt war, wie durch eine einzige Conjugation, nämlich die Rückkehr zur normalen Teilungsfrequenz. Immerhin bringt aber auch die Parthenogenese gegenüber der einfachen vegetativen Vermehrung eine erhebliche Beschleunigung der Rückbildungsvorgänge mit sich (vgl. Tabelle 11 u. 14). Man könnte daher, da ja bei langer Versuchsdauer, vor allem unter den Bedingungen der Zählkulturen, das Auftreten von Parthenogenesis kaum vermeidbar ist (vgl. Jollos 1916), die Ansicht vertreten, daß auch bei den normalen „vegetativen“ Zuchten des abgeänderten Klones, die schließ-

lich einsetzenden Rückbildungsvorgänge allein durch diese Prozesse bedingt werden. Gegen eine solche extreme Auffassung spricht aber die nicht selten festzustellende Rückbildung weniger tief wurzelnder Veränderungen schon während rein vegetativer Vermehrung vor Eintritt der ersten Parthenogenesis; ferner auch bis zu einem gewissen Grade das aus unseren Tabellen (besonders Tabelle 14) zu ersehende Verhalten der Zählkulturen unseres veränderten Stammes h, bei dem häufig die Rückkehr zur Norm gerade während der vegetativen Vermehrungsperiode und nicht im unmittelbaren Anschluß an eine Parthenogenesis erfolgte. Doch dürften bei den beschleunigten Rückbildungen unter dem Einfluß von häufigem und schroffem Wechsel der Außenbedingungen, wie wir sie bei unseren arsengefestigten Paramäcien näher beschrieben haben, tatsächlich die durch solche Veränderungen der Außenfaktoren meist ausgelösten parthenogenetischen Vorgänge eine wesentliche Rolle spielen. — Wenn wir also von dem nicht erwarteten erheblichen Intensitätsunterschiede der Wirkung von Conjugation und Parthenogenesis absehen, so entspricht das Verhalten der geschilderten Umstimmung der Teilungsrate ganz dem der beobachteten Festigungen gegenüber arseniger Säure. Jedenfalls fügen sich auch diese durch Calciumnitratlösung bedingten Veränderungen der Paramäcien ganz in den Rahmen der zuvor beschriebenen Dauermodifikationen.

Ein neues Moment ergab sich aber bei Weiterführung der Versuche. Ein Teil der am 4. Januar 1917 in Calciumnitrat gebrachten Paramäcien (wir bezeichneten ihn als H Ca 1) wurde in dieser Lösung bis zum 25. November 1917 belassen. Nach der Zurückversetzung in normale Kulturbedingungen zeigte sich wie in den zuvor geschilderten Fällen eine starke Herabsetzung der Teilungsfrequenz (vgl. Tab. 14). Diese Herabsetzung blieb, wie wir sehen, zunächst während des Dezember 1917, Januar und Februar 1918 bei vegetativer Vermehrung unverändert bestehen. Sie erhielt sich auch nach der ersten, zweiten und dritten Parthenogenese und endlich: sie wurde auch durch eine Conjugation nicht beseitigt. Conjugation wurde im Januar 1918 in einer Abzweigung erzielt. Wir finden danach folgende Vermehrungsziffer (Tabelle 12), somit keinerlei Rückschlag zum normalen Verhalten des Stammes h.

Was sagt uns dies Ergebnis? Haben wir es bei diesen fast ein Jahr der Calciumwirkung ausgesetzt gewesenen Paramäcien nicht mit Dauermodifikationen, sondern mit wirklichen genotypischen Veränderungen, mit Mutationen zu tun? Ist etwa ein Übergang

von Dauermodifikation zu Mutation erfolgt? Nur die weitere Beobachtung konnte darüber Aufklärung bringen.

Zunächst ist festzustellen, daß dies Erhaltenbleiben der veränderten Teilungsrate auch nach einer Conjugation nicht auf den eben beschriebenen Fall beschränkt war. Nicht nur verhielten sich andere Abzweigungen der von uns geschilderten abgeänderten Kultur H Ca_1, bei denen Mitte Februar bzw. Anfang März Conjugationen auftraten, ebenso (vgl. Tabelle 14), sondern auch bei einer anderen Versuchsserie konnte eine entsprechende Beobachtung schon 1916 gemacht werden (Tab. 13). Es kann somit keinem Zweifel unterliegen, daß im Gegensatz zu den zuvor beschriebenen Dauermodifikationen in all diesen Fällen die künstlich erzeugten Veränderungen der Paramäcien auch durch eine Conjugation nicht zum Schwinden gebracht werden — und dennoch handelt es sich auch hier um keine Veränderung der genotypen Grundlage, um keine Mutation.

Die weitere Beobachtung der genannten Kulturen ergab nämlich, daß auch hier im

Tabelle 12.

	Januar 31.	Februar 1918 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.
Kontrolle H	4	2	2	4	4	2	4	4	4	4	2	4	2	4	4	2	4	4	2	4	4	2
H (Ca_1)	2	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	2	1	2	2	2	2
H (Ca_1) nach Conjugation am 20. Januar	2	2	2	1	2	1	2	2	1	2	2	2	2	1	2	1	2	1	2	2	2	1

Tabelle 13.

	Mai 1916 4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	Juni 1916 1.	2.	3.	4.	5.	6.
Kontrolle H	4	2	4	2	4	2	4	4	2	4	4	4	2	4	4	2	4	4	2	2	4	4	2	4	4	2	2	1+	2	4	4	4	2	4
Hx (v. 4. Okt. 1915 bis 10. April 1916 in $CaCl_2$)	2	2	2	1	2	1	2	2	2	1	2	1	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	1	1	1+	2	2	2	2	2	2	1	2	2
Abzweigung von Hx mit Conjugation					↘	1 —	—	—	—	—	—	Conj. —	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2	2	1	2	1	2	2	2	1	2	2

Laufe der vegetativen Vermehrung [1]) die Rückkehr zur Norm erfolgt. Allerdings erst nach langer Zeit: so bei der von Januar bis November 1917 in der Calciumnitratlösung belassenen, als H Ca_1 bezeichneten Kultur des Stammes h erst Anfang Juli 1918, bei einer von Oktober 1915 bis 10. April 1916 in Calciumchlorid gehaltenen Linie erst im Oktober 1916, endlich bei einem von Januar 1917 bis Juni 1918 in Kalziumnitrat geführten Teile des Stammes h erst im Dezember 1918.

Bei einer Abzweigung von unserer Kultur H Ca_1, d. h. des von Januar bis November 1917 der Calciumwirkung ausgesetzt gewesenen Zweiges von Stamm h, gelang es ferner Anfang und Mitte März, also rasch hintereinander, zwei Conjugationen auszulösen, mit dem Erfolge, daß alsdann unmittelbar nach der zweiten Conjugation, also im März, die Rückkehr zur Norm eingetreten war, während bei vegetativer Vermehrung erst Anfang Juli das gleiche Ergebnis zustande kam.

Und ebenso konnte in einer anderen Abzweigung durch Häufung von sieben Parthenogenesen die Rückbildung gleichfalls schon im März erzwungen werden. Ganz wie bei den arsenfesten Dauermodifikationen wurde endlich auch durch wiederholten Wechsel der Kulturbedingungen — zeitweise Kultur in KCl sowie Ringer'scher Lösung in Verdünnung 1:20, Kultur bei 30^0 — auch ohne eine Häufung von Parthenogenesen eine erhebliche Beschleunigung der Rückbildung bewirkt.

Auf Tabelle 14 und Fig. 3 ist dies verschiedene Verhalten bei vegetativer Vermehrung, abgeänderten Kulturbedingungen, Parthenogenesis und Conjugation für den Hauptversuch vollständig zusammengestellt.

All diese Beobachtungen zeigen uns somit zur Genüge, daß es sich auch bei den der ersten Conjugation trotzenden Veränderungen nicht um eine Beeinflussung der Gene, nicht um eine Mutation, sondern ebenso wie bei den Festigungen gegenüber arseniger Säure und spezifischen Seren sowie bei den von uns zuerst geschilderten Umbildungen unter der Einwirkung von Calciumverbindungen nur um Dauermodifikationen handelt.

Nach den Versuchen mit den arsenfesten Paramäcien und ebenso nach unseren ersten Beobachtungen an den durch Calciumwirkung erzielten Umstimmungen konnte es so erscheinen, als wenn alle derartigen Veränderungen, alle Dauermodifikationen, eine feste Schranke

---

[1]) Von den einzelnen dabei „normaler" Weise auftretenden Parthenogenesen sehen wir ab (vgl. S. 84 u. 85).

Tabelle 14.

	Nov. 1917			Dezember 1917																														
	28.	29.	30.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.
Kontrolle H	4	4	2	4	2	4	4	2	4	4	4	2	4	2	4	4	2	2	1+	2	4	4	4	4	2	4	4	2?	4	4	2	4	4	2
H (Ca_1)	2	2	1	2	1	2	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	1	2	1	2	1	1	1	2	1	2	2	2?	4	1	1+	2	2	1

	Januar 1918																															Febr. 1918		
Fortsetzung	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	1.	2.	3.
H	4	2	2	4	4	2	4	2	4	4	4	2	4	2	4	4	2	4	4	2	2	1+	2	4	4	2	4	4	2	4	4	2	2	4
H (Ca_1)	2	2	2	1	2	2	1	2	1	2	1	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	1	1+	2	2	1	2	2	2	2	1	2	1
H (Ca_1) mit Parthenogenese										↘																↘	2	—	—	—	—	—	⊞	—
H (Ca_1) mit Conj.											1	—	—	—	—	—	—	—	—	Conj.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2	2	1

	Februar 1918																									März 1918								
Fortsetzung	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
H	4	2	4	4	4	4	2	4	2	4	4	2	4	4	2	4	4	2	4	4	2	4	2	4	4	2	4	4	2	4	2	4	2	2
H (Ca_1)	2	1	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1	2	1	2	2	2	2	1	2	1	1	1	2	1	2	1	2	2	2	2	2	2	2
H (Ca_1) mit Parthenogenese	—	—	—	⊞	—	—	↘	—	—	—	—	⊞	—	—	—	—	⊞	—	—	—	—	—	—	—	—	⊞ ↘	—	—	—	⊞	—	—	—	—
H (Ca_1) mit Conj.	2	1	2	2	1	2	2	2	2	1	2	1	2	1	2	2	2	1 ‖									1	—	—	—	—	—	—	Conj.
" " " "								2	—	—	—	—	—	Conj.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2

Fortsetzung	März 1918																					April 1918											
	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.
H	1	2+	8	2	4	2	4	4	2	4	4	2	4	4	2	4	2	4	2	2	4	2	4	4	2	4	4	2	4	4	4	4	2	4
H (Ca_1)	1	1	1+	2	2	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	4	2	2	2	2	2	2	1	2
H (Ca_1) mit Parthenogenese	⊞	—	2	4	4	2	4	4	2	4	4	4	4	2	2	4	4	2	4	2	4	4	2	4	4	4	2	2	4	4	2	2	4	4
H (Ca_1) mit Conj.	—	—	—	—	—	—	Conj.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	4	2	4	4	2	4	4	2	4	2	4	4	4	2	4	4
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	2	2	2	2	2	4	2	2	2	1	2	4	2	2	2	2	2	2	2	4	2	2	2	2	2

Vom 13. April bis 20. Mai werden die Stämme als Massenkulturen weitergeführt, am 20. Mai nach Auslösung von Parthenogenese in H wie H (Ca_1) wieder Objektträger-Zählkulturen.

	Mai 1918											Juni 1918																				
	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.
H	4	4	4	2	4	2	4	4	4	4	2	4	4	2	4	4	2	4	2	2	2	4	4	2	4	4	2	2	4	4	2	4
H (Ca_1)	2	2	2	2	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	4	2	2	2	2	1	2	4	2	2	2	2	2	4	2	2	2	2
H (Ca_1) mit Milieuwechsel	KCl	—	30°	—	KCl	—	30°	—	—	—	—	4	4	2	4	4	2	2	4	2	4	4	2	4	4	2	4	4	4	2	2	4
	keine Parthenogenese!																															

Fortsetzung	Juni 1918									Juli 1918												
	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.
H	4	4	2	4	4	2	4	4	4	2	2	4	2	4	4	2	4	4	2	4	4	2
H (Ca_1)	2	4	2	2	4	2	2	2	4	2	4	4	2	4	2	2	4	4	2	4	4	2
H (Ca_1) mit Milieuwechsel	4	4‖																				

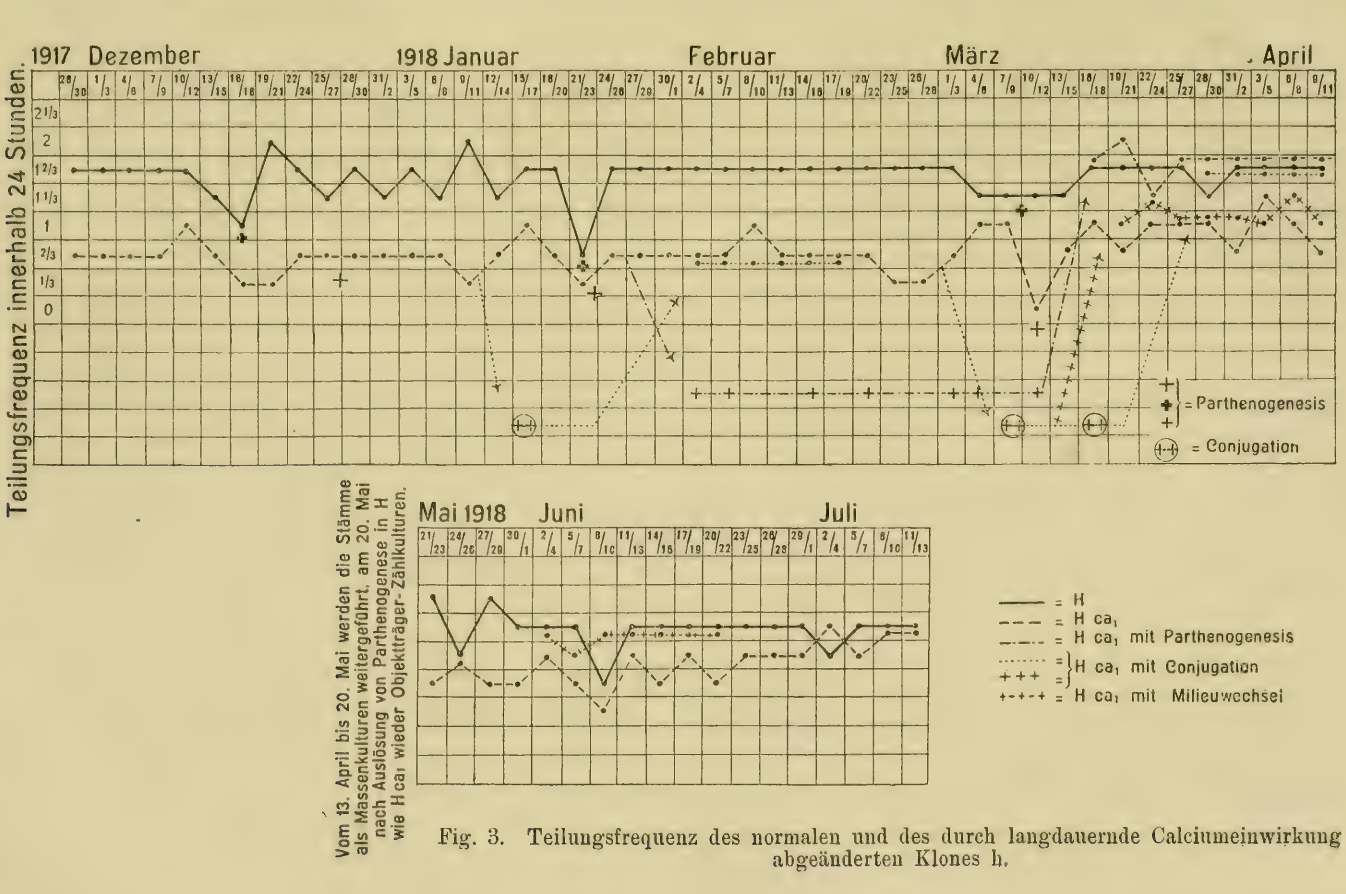


Fig. 3. Teilungsfrequenz des normalen und des durch langdauernde Calciumeinwirkung abgeänderten Klones h.

an der Conjugation fänden, die als ein Jungbrunnen alles dem Körper der Protisten Aufgezwungene mit einem Schlage beseitigte. Die nunmehr vorliegenden Erfahrungen lehren, daß dem nicht so zu sein braucht: wohl zeigen auch sie, daß im Zusammenhange mit der Befruchtung tiefgreifende Umwandlungen im Stoffwechsel und inneren Bau der Infusorien stattfinden müssen, Umwandlungen, von denen uns unsere allein mit morphologischen Methoden arbeitenden Forschungen kaum eine schwache Vorstellung geben können — aber bei alledem handelt es sich zwar um die offenbar tiefstgreifenden Prozesse im Leben der Infusorien, aber im Hinblick auf die Dauermodifikationen doch nur um quantitative Unterschiede gegenüber den Vorgängen auch des vegetativen Lebens und bei der Parthenogenesis. Denn fassen wir alle unsere bisherigen Erfahrungen über die Rückbildung aufgezwungener Veränderungen zusammen, so finden wir:

Die meisten scheinbaren Umwandlungen der Reaktionsnorm der Infusorien sind durch keinerlei tiefergehende Veränderungen der lebenden Substanz bedingt — sie schwinden daher sogleich oder doch sehr bald nach Fortfall der einwirkenden äußeren Faktoren. Haben die modifizierenden äußeren Bedingungen intensiver einwirken können, so finden wir auch nach ihrer Beseitigung eine längere Nachwirkung Zur Wiederherstellung der Reaktionsnorm genügen nicht mehr die während weniger Teilungen ablaufenden Umsätze, sondern es bedarf dazu entweder längerer Zeit (und damit also auch zahlreicher Teilungsschritte) oder aber, es müssen in kürzerer Zeit die Reaktionsvorgänge innerhalb des Infusors auf irgendeine Weise gesteigert werden. Dazu standen uns als Mittel zur Verfügung: Einmal, häufiger schroffer Wechsel der Temperatur und sonstigen Außenbedingungen, ein Verfahren, das sowohl für sich allein unmittelbar wirksam ist, weiterhin aber auch mittelbar durch die damit sehr oft bewirkte Auslösung unseres zweiten, stärkeren Hilfsmittels. Dieses zweite Mittel ist die Parthenogenesis, das dritte, stärkste endlich die Conjugation.

Die Unterschiede in dem Verhalten der durch Calciumverbindungen hervorgerufenen Dauermodifikationen bei vegetativer Vermehrung, Parthenogenesis und Conjugation erlauben uns aber, hier noch etwas weiter, als es uns bei den Arsenfestigungen möglich war, in das Wesen und die Bedingungen dieser Umstimmungen einzudringen. Erleichtert wird uns dies durch die besonderen bei den Infusorien vorliegenden Strukturverhältnisse und Vorgänge bei den geschlechtlichen Prozessen:

Wir unterscheiden bei einem Paramäcium summarisch 3 Bestand-

teile: 1. den Plasmaleib mit allen seinen äußeren und inneren Differenzierungen, 2. den Macronucleus, 3. den Micronucleus (resp. die Micronuclei).

Bei der vegetativen Vermehrung erfolgt eine einfache, nach unseren Kenntnissen äquale Teilung sowohl vom Macro- wie Micronucleus, wie auch des Plasmakörpers. Bei der Parthenogenesis wird, wie in der Einleitung ausgeführt wurde, der alte Macronucleus beseitigt und dann vom Micronucleus ein neuer Macronucleus gebildet. Der Micronucleus teilt sich dabei wiederholt mitotisch, macht aber offenbar keine Reduktionsteilung durch. Bei der Conjugation endlich wird einmal, wie bei der Parthenogenesis, der alte Macronucleus ausgeschaltet und ein neuer gebildet; darüber hinaus aber kommt es auch zur Reduktion des Micronucleus und seiner Neuentstehung aus verschmelzenden Micronucleushälften der beiden Conjuganten.

Fragen wir uns nun, ob die durch Calciumeinwirkung entstandenen Dauermodifikationen primär durch Veränderung von Protoplasma, Macronucleus oder Micronucleus bedingt sind, so ist festzustellen:

Am Macronucleus kann es nicht liegen, denn sowohl bei Parthenogenesis wie bei Conjugation wird er gänzlich ausgeschaltet und durch einen neuen ersetzt, ohne daß die Dauermodifikation, wie wir gesehen haben, geschwunden wäre.

Und ebenso kann unsere Dauermodifikation nicht auf einer Veränderung des Micronucleus beruhen. Mit einer solchen wäre zwar ihr Bestehenbleiben nach Parthenogenesis ohne weiteres vereinbar. Dagegen müßten wir erwarten, daß sie bei der Conjugation schwinden kann und andererseits bei vegetativer Vermehrung bestehen bleibt — also gerade das Gegenteil von dem tatsächlich beobachteten Verhalten.

Somit bleibt als einzig möglicher primärer Sitz der beobachteten Veränderungen das Protoplasma. Damit stimmt es durchaus überein, daß die Umwandlungen im Laufe rein vegetativer Vermehrung allmählich wieder abklingen, daß sie sowohl nach Parthenogenesis wie nach Conjugation bestehen bleiben können, aber durch beide genannten Prozesse beschleunigt zum Schwinden gebracht werden, wirken diese Vorgänge auf das Plasma doch eben nur indirekt, wenn auch höchst intensiv ein.

In unserem Falle erscheint es mir somit bewiesen, daß Umwandlungen, die sich viele Monate, durch Dutzende oder Hunderte von Teilungsschritten, durch

mehrere Parthenogenesen, ja selbst durch eine Conjugation hindurch erhalten können (also auch im strengsten vererbungswissenschaftlichen Sinne von einer Generation auf die andere übergehen) auf Veränderungen des Protoplasmas beruhen. Damit soll natürlich nicht gesagt werden, daß nicht auch Macronucleus und Micronucleus mitbeeinflußt werden. Halten wir doch eine derartig schroffe Lokalisationsanschauung bei den intimen wechselseitigen Beeinflussungen der einzelnen Bestandteile der Zelle nicht für gerechtfertigt. Aber worauf es uns ankommt, und was durch die mitgeteilten Befunde bewiesen wird, ist: das unveränderte Erhaltenbleiben einer künstlich erzeugten Umstimmung unserer Paramäcien nach Ausschaltung der umstimmenden Faktoren, nach Neubildung von Macronucleus wie Micronucleus, also unter Bedingungen, bei denen letzten Endes ausschließlich Veränderungen des Protoplasmas wirksam sein können.

Gegenüber den Feststellungen an den arsenfesten Paramäcien haben uns die Calciumversuche somit in zweierlei Hinsicht ein weiteres Eindringen in das Wesen der Dauermodifikationen ermöglicht: Sie haben uns gezeigt, daß Dauermodifikationen sich unter Umständen auch über eine Conjugation hinweg erhalten können und weiterhin, daß sie wenigstens in manchen Fällen auf Veränderungen des Plasmas zurückzuführen sind. In manchen Fällen — denn unsere Feststellungen besagen nun nicht etwa, daß alle Dauermodifikationen auf plasmatischen Veränderungen beruhen müssen. Schon in einer 1914 gegebenen Übersicht habe ich auf Beispiele hingewiesen, bei denen offenbare Dauermodifikationen gerade durch Veränderung von Bestandteilen des Kernes bzw. vom Kern aus gebildeter Strukturen bedingt sind, und eine besondere interessante Gruppe derartiger Umstimmungen werden wir sogleich auch bei unseren Paramäcien kennen lernen.

Zuvor sei aber noch auf einen für die Beurteilung der allgemeinen Variabilitätsverhältnisse bei Infusorien wichtigen Punkt hingewiesen: Unter langdauernder Einwirkung von Calciumionen haben wir soeben Umstimmungen eines Klones kennen gelernt, die sich auch nach Fortfall des auslösenden Faktors unter normalen Zuchtbedingungen über ein halbes Jahr erhalten konnten. Diese Feststellung zwingt daher dazu, bei der Bewertung differenter aus dem Freien gewonnener Stämme von Paramäcien etwas vorsichtig zu sein. Wir haben eingangs erwähnt, daß im Laufe dieser Unter-

suchungen von verschiedenen Fundstellen eine größere Anzahl dauernd unterscheidbarer Rassen von Paramäcien isoliert werden konnte, und in gleicher Weise hatten schon Jennings und nachher manche anderen Untersucher zahlreiche verschiedene Rassen der gleichen Art beschrieben. Da nun aber die Laboratoriumsbeobachtungen bei den meisten dieser unterschiedenen Rassen sich nur über wenige Monate erstreckten, so ist nach den jetzt vorliegenden Erfahrungen der Einwand nicht von der Hand zu weisen. daß es sich bei manchen dieser Rassen, besonders wenn sie von verschiedenen Fundorten stammten, nur um lange erhalten bleibende Dauermodifikationen handeln kann. Diese Möglichkeit ist z. B. auch für meine Stämme M, und D durchaus denkbar und wohl nur bei jahrelang und auch durch zahlreiche Conjugationsperioden hindurch geführten Zuchten mit Sicherheit auszuschließen, z. B. bei meinen Stämmen *α*, IV und h. Nur die mit solchen genau bekannten Rassen gewonnenen Ergebnisse können somit durchaus einwandsfrei erscheinen; nur die etwa bei ihnen beobachteten dauernden Veränderungen der Reaktionsnorm dürfen mit Sicherheit als wirklich erbliche Veränderungen, als Mutationen, und nicht etwa als später Rückschlag einer durch lang zurückliegende äußere Faktoren hervorgerufenen Dauermodifikation gewertet werden.

Darin liegt natürlich eine weitere wesentliche Erschwerung der Verwertung an Infusorien gewonnener Ergebnisse für die Fragen der allgemeinen Erblichkeitslehre, zumal, wenn man bedenkt, daß derartig lange im Laboratorium geführte Zuchten, wie wir eingangs erwähnten, nicht so leicht auf Außeneinwirkungen reagieren wie frisch aus dem Freien gewonnene Infusorien. Aber bei den mannigfachen aus Beobachtungen an Protisten gezogenen Fehlschlüssen und irrigen Vergleichen von erblichem und nichterblichem Verhalten erscheint eine solche weitgehende kritische Zurückhaltung nicht unberechtigt.

4. Umstimmungen durch lange Einwirkungen differenter Temperaturen.

Weitere Beispiele für das Auftreten von Dauermodifikationen konnten bei Beobachtungen festgestellt werden, die sich an die früher geschilderten Gewöhnungsexperimente anschließen. Die Versuche, meine Paramäcien durch langsame Gewöhnung an höhere Temperaturen oder Giftkonzentrationen in ihrer erblichen Konstitution umzustimmen, hatten, wie wir sahen, zu keinem positiven Ergebnis

geführt. Es blieb nun aber noch die Frage zu prüfen, ob nicht bei sehr langer Einwirkung möglichst verschiedener, aber noch innerhalb der Existenzbreite der betreffenden Rasse gelegener Außenbedingungen auf Abzweigungen der gleichen Individuallinie schließlich erbliche Verschiedenheiten ausgebildet werden können. Zu diesem Zwecke wurden zu wiederholten Malen Kulturen der Klone B, *α* und IV von *Paramaecium caudatum* sowie e und h von *Paramaecium aurelia* geteilt und je eine der Zweigzuchten bei 30—31° und bei Zimmertemperatur (17—21°) gehalten. Von IV wurde noch eine 3. Parallelkultur bei 8—10° geführt. Die Versuchszeit erstreckte sich bei den längsten Beinflussungen:

Bei IV und B von Januar 1911 bis Juli 1911, bei *α* von Mai 1911 bis Februar 1912, ein zweites Mal von Januar 1913 bis Januar 1914, bei e von Februar 1912 bis März 1913[1]) und bei h von November 1915 bis Mai 1918, also über volle 2 ½ Jahre, zum Teil noch darüber hinaus bis November 1918.

Die Prüfung erfolgte stets gleichmäßig in der Weise, daß die Kulturen aus den verschiedenen Temperaturen in Zimmertemperatur und gleichzeitig in frische Nährlösung gebracht und eine Woche danach untersucht wurden. Bei Stamm h wurde noch, um ganz sicher zu gehen, in jedem Zweige zunächst Parthenogenese besonders ausgelöst (obwohl, wie zuvor auseinandergesetzt worden ist, schon nach der gleichzeitigen Versetzung in frische Nährlösung und andere Temperatur mit dem Eintritt einer Parthenogenesis gerechnet werden konnte). Geprüft wurde wiederum in erster Linie die Arsenfestigkeit und die Wärmeresistenz der Paramäcien, weiterhin aber auch die Körperlänge; bei Stamm h endlich statt der Länge die Teilungsrate.

Zum Verständnis der Ergebnisse ist es erforderlich, zunächst einmal das Verhalten der Paramäcien bei plötzlicher Versetzung in wesentlich höhere oder tiefere Temperatur kurz zu betrachten, wie es bereits in meiner vorläufigen Mitteilung 1913 geschildert wurde und in einem weiteren Teile dieser Studien im Zusammenhange mit den Wachstums- und Teilungserscheinungen eingehender dargestellt werden soll:

Die übliche ältere Anschauung, wonach Paramäcien in höherer Temperatur kleiner, in niedrigerer größer werden, konnte als zum mindesten ungenau und in dieser allgemeinen Form nicht zutreffend, erwiesen werden. Das Verhalten verschiedener Klone bei solchen

---

[1]) Die Wärmekultur von Stamm e wurde statt bei 30—31° nur bei 28—29° gehalten.

jähen Temperatursprüngen ist recht verschieden, besonders wenn man auch die Linien berücksichtigt, die zwar unter Umständen längere Zeit, aber doch nicht dauernd in der höheren oder tieferen Temperatur lebensfähig sind. Betrachtet man aber nur die Reaktion von Stämmen, die sich auch bei den veränderten Temperaturbedingungen dauernd halten können, so ist zwar zunächst ein Kleinerwerden bei erhöhter, ein Größerwerden bei herabgesetzter Temperatur nachzuweisen, nach einiger Zeit erfolgt aber eine rückläufige Entwicklung, die bei manchen Stämmen (z. B. α) zu einer vollständigen Rückkehr zur Ausgangsgröße führt, bei anderen wenigstens zu einer Annäherung an diese Norm. Verschieden wie der Grad der Regulation ist auch die Zeit, die bis zu ihrer Vollendung von den verschiedenen Stämmen beansprucht wird, und zwar schwankte sie bei der Versetzung von 19° in 31° zwischen 1 und 8 Wochen, während sie bei Überführung aus 19° in 8° stets erheblich länger, bis zu 4 Monaten, dauerte.

Parallel mit diesen Größenveränderungen gehen auch Änderungen in der Teilungsrate. Unter allen Umständen wird die Teilungsfrequenz in höherer Temperatur gesteigert, in niederer herabgesetzt, gemäß der van t' Hoff'schen Regel. Doch ist diese Änderung in der ersten Zeit nach dem Temperaturwechsel etwas größer als späterhin. Bei diesen Veränderungen spielen nun parthenogenetische Prozesse eine wesentliche, wenn auch nicht die einzige Rolle. Von der Schnelligkeit und Häufigkeit ihres Auftretens hängt die Schnelligkeit der Regulation von Größe und Teilungsintensität zur Norm offenbar in erster Linie ab, und ihr bei manchen Stämmen schon gleich bei der Versetzung in eine wesentlich höhere Temperatur zu beobachtendes Auftreten bedingt die von mir schon 1913 erwähnten, nicht selten nachweisbaren Unregelmäßigkeiten der Teilungsrate, vor allem das gelegentlich vollständige Ausbleiben einer Teilung in den ersten 24 Stunden nach Überführung aus 19° in 31°.

Während somit Größe und Teilungsrate der Paramäcien bei Überführung in wesentlich abgeänderte Temperaturbedingungen in den ersten 8 Wochen normalerweise Schwankungen und scheinbare Abweichungen vom ursprünglichen Verhalten aufweisen können, werden unsere beiden anderen Indikatoren, die Gift- und Wärmeresistenz, vom Temperaturwechsel nicht so wesentlich berührt. Die „maxima-tolerata-Dosis“ bleibt, wenn man von der größeren Empfindlichkeit der Paramäcien während, kurz vor und unmittelbar nach einer Parthenogenesis absieht, für Angehörige des gleichen Klones normalerweise bei 19° die gleiche, ohne Rücksicht darauf, ob die

geprüften Infusorien dauernd bei Zimmertemperatur oder zuvor bei 31° gehalten worden waren.

An dem Verhalten der Gift- und Wärmeresistenz kann man somit schon sehr bald nach Überführung in eine mittlere Temperatur ersehen, ob ein vorangegangener längerer Aufenthalt unter extremen Temperaturbedingungen zu einer Umstimmung des gegebenen Klones geführt hat, während eben Veränderungen von Größe und Teilungsrate in den ersten Wochen nach Versetzung in mittlere Temperatur einen solchen Schluß noch nicht mit Sicherheit zulassen.

Nur nach Kenntnis und Berücksichtigung dieser „normalen" Verhältnisse ist also eine vererbungstheoretische Beurteilung der nach langdauernder Einwirkung verschiedener Temperaturen zu beobachtenden Veränderungen möglich. Die erste Woche nach Zurückversetzung aus der Wärme oder Kälte in mittlere Temperatur muß also von vornherein im allgemeinen außer Betracht bleiben; bei dem Verhalten von Größe und Teilungsrate aber waren während der ersten 8 Wochen Schwankungen zu erwarten. — So betrachtet, erscheint das Ergebnis in allen Versuchsserien prinzipiell das gleiche und ist aus den beigefügten Tabellen 15 u. 16 leicht zu ersehen:

Bei Stamm B und α, 1. Versuchsreihe, sehen wir sowohl bei der 1. Prüfung, wie auch bei allen späteren Untersuchungen keinerlei Unterschiede zwischen den 6 Monate bei verschiedenen Temperaturen geführten Parallelkulturen des gleichen Klones (Tab. 15).

Bei Stamm IV ergibt sich für die zuvor in der Kälte (8—10°) gehaltenen Paramäcien zunächst eine geringere Durchschnittslänge sowie eine Herabsetzung der Resistenz gegenüber der arsenigen Säure. Unterschiede, die sich aber bereits 10 Wochen später völlig ausgeglichen haben. Bei dem zuvor in höherer Temperatur geführten Zweige ist die anfänglich nachweisbare Veränderung der mittleren Länge schon nach 6 Wochen geschwunden (s. Tab. 15 S. 98).

Etwas anders liegen die Verhältnisse bei α, 2. Versuchsreihe, e und h, also bei den am längsten durchgeführten Versuchen. Wir finden hier noch längere Zeit nicht unbeträchtliche Unterschiede nicht nur der Größe und Teilungsrate, sondern auch der Wärmeresistenz, Unterschiede, die bei α 3 Monate hindurch, bei e und h sogar zum Teil noch nach 6 Monaten nachweisbar blieben. Das Endresultat ist aber auch in diesen Fällen das gleiche wie zuvor, nämlich eine vollständige Übereinstimmung aller Parallelkulturen eines Klones (vgl. Tab. 16 [S. 99] u. Fig. 4 [S. 104 u. 105]).

Durch die langdauernde Einwirkung wesentlich verschiedener Außentemperaturen war also gleichfalls keine dauernde erbliche

Tabelle 15.

Verhalten der Paramäcien nach langdauernder Einwirkung verschiedener Temperaturen.

Stamm	Mittlere Länge				Vertragene Grenzkonzentration von As_2O_3 in Salatwasser				Maximale vertragene Temperatur			
	a	b	c	d	a	b	c	d	a	b	c	d
B 1) dauernd bei Zimmertemperatur gehalten	42,85	43,2	42,75	42,9	Proz. 1	Proz. 0,9	Proz. 0,9	Proz. 1	Grad 32	Grad 31	Grad 32	Grad 32
B 2) nach 6 Monaten bei 31°	42,4	42,8	42,3	43,05	0,9	0,9	1	0,9	32	32	32	32
α 1) dauernd bei Zimmertemperatur	41,7	41,2	41,55	41,1	0,9	0,9	0,9	0,9	37	37	37	37
α 2) nach 7 Monaten bei 31°	41,15	41,6	41,2	41,4	0,9	0,9	0,9	0,9	37	37	37	37
IV 1) dauernd bei Zimmertemperatur	44,6	44,9	44,7	44,95	0,9	1	0,9	0,9	31	31	31	31
IV 2) nach 6 Monaten Zucht bei 31°	45,5	45,3	44,6	44,8	0,9	1	0,9	0,9	31	31	31	31
IV 3) nach 6 Monaten Zucht bei 8—10°	43,25	43,5	43,4	44,5	0,7	0,9	0,9	1	31	31	31	31

a = 1 Woche
b = 4 Wochen
c = 6 „
d = 3 Monate
} nach Übertragung in Zimmertemperatur und frische Nährlösung.

Tabelle 16.

Verhalten der Paramäcien nach langdauernder Einwirkung verschiedener Temperaturen.

Stamm	Mittlere Länge						Vertragene Grenzkonzentration von As_2O_3 in Salatwasser						Maximale vertragene Temperatur					
	a	b	c	d	e	f	a	b	c	d	e	f	a	b	c	d	e	f
							Prozent						Grad					
α 1) dauernd bei Zimmertemperatur gehalten	41,05	41,6	41,2	41,4	40,95	—	0,9	0,9	0,75	0,9	0,9	—	37	37	37	37	37	—
α 2) nach einjähriger Kultur bei 30—31°	42,6	42,8	42,45	41,3	40,8	—	0,5	0,9	0,9	0,75	0,9	—	35	35	35	37	37	—
e 1) dauernd bei Zimmertemperatur gehalten	35,3	35,4	35,7	35,5	36,2	35,7	0,7	0,7	0,7	0,7	0,5	0,7	29	29	29	29	29	29
e 2) nach 13 monatiger Kultur bei 28—29°	34,2	34,1	34,5	34,3	34,75	35,9	0,5	0,7	0,7	0,7	0,5	0,7	31	31	31	31	29	29
	Anzahl der Teilungen innerhalb 5 Tagen																	
h 1) dauernd bei Zimmertemperatur gehalten	7	9	9	8	7	7	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	35	35	35	35	35	35
h 2) nach $2^1/_2$ jähriger Kultur bei 30—31°	11	12	13	11	8	7	0,75	0,9	0,9	0,9	0,9	0,9	37	37	37	35	35	35

a = 1 Woche
b = 1 Monat
c = 2 Monate
d = 3 „
e = 6 „
f = 9 „

} nach Übertragung in Zimmertemperatur und frische Nährlösung.

Veränderung innerhalb eines Klones zu erzielen. Auch hier kam es nur zur Auslösung von Modifikationen oder Dauermodifikationen.

Die Verhältnisse liegen auch nicht etwa so, daß durch andauernde Verlängerung der Einwirkungszeit immer weitere Steigerungen der Dauermodifikationen erzielt werden; so blieb beispielsweise die Dauermodifikation des Stammes h, der $2^1/_2$ Jahre lang in den verschiedenen Zweigen verschiedenen Außentemperaturen ausgesetzt war, hinterher unter normalen Kulturbedingungen weniger lange erhalten, als die analogen Veränderungen bei Stamm e, den ich nur etwas über 1 Jahr den modifizierenden Außenbedingungen unterworfen hatte.

Auch bei diesen Versuchsserien sind im übrigen die Veränderungen in ihrem Wesen als Dauermodifikationen daran zu erkennen, daß sie ganz wie die zuvor beschriebenen Festigungen gegen arsenige Säure durch Auslösung von Conjugationen oder häufigen Parthenogenesen sehr rasch gebrochen werden können. Damit dürfte auch einer vielleicht naheliegenden andersartigen Deutung der mitgeteilten Befunde der Boden entzogen werden, die etwa versuchen wollte, in den zunächst erzielten Veränderungen wirkliche Umstimmungen der Erbanlagen, echte Mutationen, und in der späteren Rückkehr zur Norm den umgekehrten, eben durch die „normalen“ Außenbedingungen hervorgerufenen Artumbildungsprozeß (Rückmutation) zu erblicken.

Unsere im Prinzip schon 1912 abgeschlossenen Befunde weichen damit scheinbar erheblich von den inzwischen mitgeteilten Ergebnissen Middleton's ab, die mir infolge des Krieges erst bei Fertigstellung dieser Veröffentlichung zu Gesicht kamen. Middleton untersuchte ebenfalls Parallelkulturen des gleichen Klones (von *Stylonychia pustulata*) die er unter verschiedenen Temperaturbedingungen hielt und dann nach einiger Zeit zur Prüfung ihres Verhaltens in die gleiche Temperatur brachte. Er glaubt dabei eine dauernde erbliche Veränderung mancher seiner Kulturen durch länger währende Temperatureinwirkungen erzielt zu haben. Diesem Schluß können wir jedoch nicht beipflichten. Denn eine genauere Prüfung seiner Tabellen und Angaben zeigt mit aller Deutlichkeit, daß es sich bei den angeblich erblichen Umstimmungen zum Teil nur um die von uns beschriebenen ganz normalerweise in den ersten Wochen nach Temperaturwechsel auftretenden Regulationsvorgänge, daneben aber auch um schwere Schädigungen der verwandten Infusorien handelt. Die Temperaturen, mit denen Middleton in diesen Fällen arbeitete, waren offenbar für die untersuchten Stämme

zu hoch und ließen keine dauernde Weiterzucht zu. Die vermeintlich erbliche Änderung der Teilungsrate ist also nur der Ausdruck einer langsam aber sicher zum Untergang all dieser Kulturen führenden Schädigung, ein Umstand, den Middleton selbst zugibt. Wie ich es aber schon 1913 bei einem ähnlich liegenden Fall Jennings gegenüber ausführte, dürften derartige nur das allmähliche Absterben der Paramäcien wiederspiegelnde Veränderungen, wie wir sie bei Infusorien gar nicht selten beobachten können, kaum mit wirklich erblichen Umstimmungen zusammengeworfen werden.

Die in unseren Versuchen unter sehr langer Einwirkung höherer Temperatur entstandenen Dauermodifikationen zeigten aber in mancher Hinsicht ein von den durch arsenige Säure oder Calciumverbindungen hervorgerufenen Umstimmungen abweichendes Verhalten. Von besonderem Interesse erscheinen bei diesen Veränderungen die Beziehungen zu den geschlechtlichen Vorgängen, Parthenogenesis und Conjugation, die an den mit Stamm h durchgeführten Versuchsserien genauer verfolgt werden konnten. Es ergab sich nämlich hierbei mit aller Deutlichkeit, daß die durch monate- oder jahrelange Einwirkung höherer Temperatur hervorgerufene Änderung der Teilungsrate nur im Zusammenhange mit geschlechtlichen Vorgängen, dagegen niemals in der Zwischenzeit bei rein vegetativer Vermehrung zurückgebildet wurde.

In der Regel bringt, wenn keine allzulange Einwirkung extremer Temperaturen vorangegangen ist, schon die erste Parthenogenesis die Einstellung auf die Norm. Da nun viele Klone von Paramäcien, wie schon erwähnt, auf die Versetzung in wesentlich veränderte Temperatur und Ernährungsbedingungen sogleich oder nach wenigen Tagen mit einsetzenden parthenogenetischen Prozessen reagieren, so ist das scheinbare Ausbleiben einer Nachwirkung des Aufenthaltes in hohen oder tiefen Temperaturen bei vielen Übertragungen (und auch bei einem Teile der zuvor geschilderten langdauernden Versuchsreihen) ohne weiteres verständlich. In manchen Fällen, besonders, aber keineswegs immer, nach sehr langer Einwirkungsdauer extremer Temperaturen, bringt aber die erste Parthenogenesis noch nicht die Rückkehr zur Norm. Alsdann bleibt die abgeänderte Teilungsrate (und wohl auch Größe) während der ganzen darauf folgenden vegetativen Vermehrungsperiode ziemlich unverändert bestehen, um erst mit der nächsten Parthenogenesis zu schwinden. Bringt auch die zweite Parthenogenesis keine Rückbildung der Umstimmung der Teilungsrate, wie bei der $2^1/_2-3$ Jahre in 31^0

gehaltenen Kultur von h, so ist die Wiederkehr der ursprünglichen Reaktionsnorm erst im Anschluß an die dritte Parthenogenesis möglich usw.

Damit ist auch eine Erklärung nicht nur für das Verhalten der hier geschilderten, längere Zeit bei differenten Temperaturen geführten Parallelkulturen des gleichen Klones gegeben, sondern ebenso auch für die schon früher erhobene Feststellung, daß die endgültige Anpassung an wesentlich veränderte Temperaturbedingungen, die Regulation zur Norm, bei Versetzung aus 19 in 31 ° in manchen Fällen bereits in einer Woche, in anderen erst nach 6—8 Wochen, bei Versetzung aus 19 in 8 ° sogar erst nach 4 Monaten vollzogen ist.

Andererseits weist aber die enge Verknüpfung von Parthenogenesis und diesen Umstimmungen der Reaktionsnorm darauf hin, daß hier andere Verhältnisse vorliegen als bei den von uns zuvor geschilderten, unter der Einwirkung von Calciumverbindungen entstandenen Dauermodifikationen, die sich gleichfalls in einer Herabsetzung der Teilungsrate manifestierten.

Noch bedeutsamer sind aber die Unterschiede in dem Verhalten der verschiedenen Umstimmungen nach einer Conjugation: Während die Arsenfestigungen durch eine Conjugation mit einem Schlage beseitigt wurden, während bei den durch Calciumionen hervorgerufenen Veränderungen sich die Conjugation gleichfalls als das stärkste, allen sonstigen Beeinflussungen und auch der Parthenogenesis weit überlegene Mittel zur Rückkehr zur Reaktionsnorm erwies, ist gegenüber den durch lange Temperatureinwirkungen bedingten Dauermodifikationen kein Unterschied in der Wirkung von Conjugation und Parthenogenesis festzustellen. Ebenso wie schon durch eine Parthenogenesis, werden durch eine Conjugation die Umstimmungen der Reaktionsnorm häufig sofort beseitigt. Daneben finden sich aber auch Fälle, in denen die Abänderung die Conjugation überdauert, und ganz wie bei den Parthenogenesen erfolgt der Rückschlag alsdann erst bei der nächsten oder einer der folgenden Conjugationen oder Parthenogenesen, wie uns Protokoll 8 ohne weiteres zeigt. In ihrer Wirkung auf diese Abänderungen sind somit beide geschlechtlichen Vorgänge gleich und können sich gegenseitig vollständig ersetzen — ein Verhalten, das wiederum auf wesentlich andere Bedingungen bei dem Zustandekommen und Schwinden der hier geschilderten Dauermodifikationen gegenüber allen zuvor behandelten schließen läßt.

Worauf nun dieses Verhalten beruht, läßt sich noch klarer

aus weiteren in diesem Zusammenhange angestellten Beobachtungen erschließen.

Ein Zweig der Kultur des Stammes h, die von November 1915 bis Mai, zum Teil bis November 1918 bei 31° gezüchtet worden war und alsdann bei Versetzung in Zimmertemperatur die zuvor geschilderten Umstimmungen zeigte, wurde am 18. Mai 1918 in Zimmertemperatur überführt und in Objektträgerkulturen weiter gezogen. Am 21. Mai kam es in diesen Objektträgerkulturen zur Parthenogenesis — die Zuchten blieben auch danach bei vegetativer Vermehrung abgeändert. Am 14. Juni traten in einer neben den Zählkulturen nach der Parthenogenesis angelegten Massenzucht vereinzelte Conjugationspärchen auf, die isoliert und jedes für sich getrennt weiter geführt wurden. Aus den Exconjuganten zweier dieser Pärchen, die nach dem Auseinandergehen getrennt geführt worden waren, wurden vier verschiedene Kulturen erhalten, von denen drei schon bei der ersten Prüfung, vierzehn Tage nach der Conjugation, die in der Wärme erzielte Umstimmung vollständig verloren hatten, während bei der vierten die Dauermodifikation unverändert fortbestand und erst bei der übernächsten Parthenogenesis vollkommen zurückgebildet wurde.

Wir hatten in diesem Falle also einen sich lange erhaltenden Unterschied zwischen den aus den beiden Partnern einer Conjugation hervorgegangenen Zuchten, eine Feststellung, die nach den Ergebnissen von Jennings über die weitgehende Übereinstimmung von Exconjuganten einer Paarung durchaus ungewöhnlich erscheint, aber ausnahmsweise sowohl von Jennings (1911) wie auch von mir selbst (Jollos 1913a) in einem einzelnen Falle erhoben werden konnte. Die weiteren Beobachtungen an den durch langdauernde Wärmeeinwirkung hervorgerufenen Dauermodifikationen unseres Stammes h erlauben uns aber, auch für diese Erscheinungen eine neue Erklärung zu geben:

Bei anderen Abzweigungen des Stammes h, die nach etwa dreijährigem Aufenthalte bei 31° (während der letzten Monate hatte die Temperatur allerdings zeitweise nur 26—29° betragen) in Zimmertemperatur versetzt und hier in den normalen Bouillonlösungen zum großen Teil in Objektträger-Zählkulturen weitergeführt wurden, ergab sich nämlich im Zusammenhange mit den geschlechtlichen Vorgängen folgendes aus unserem Protokoll 8 und Fig. 4 genauer zu ersehendes auffälliges Verhalten:

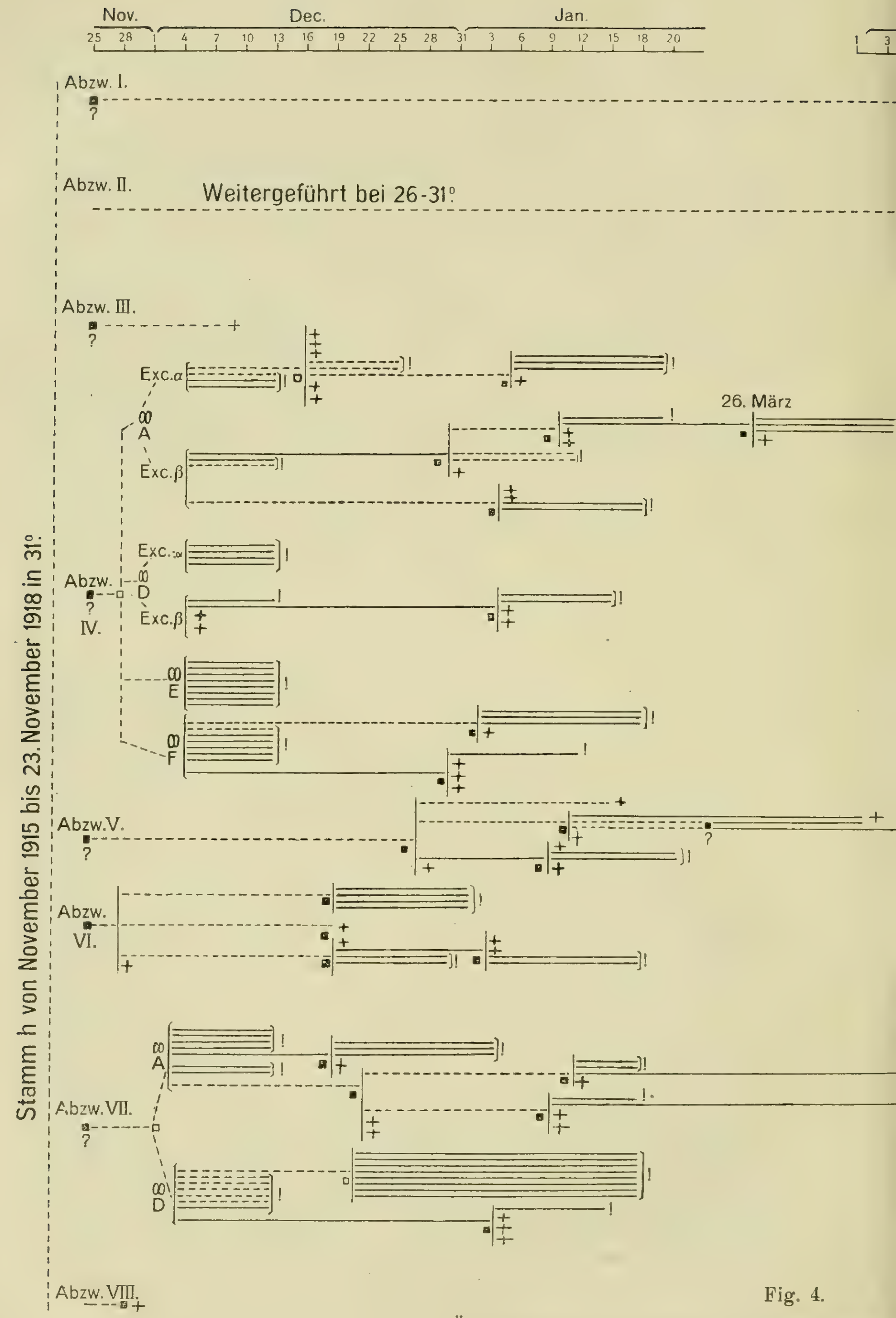
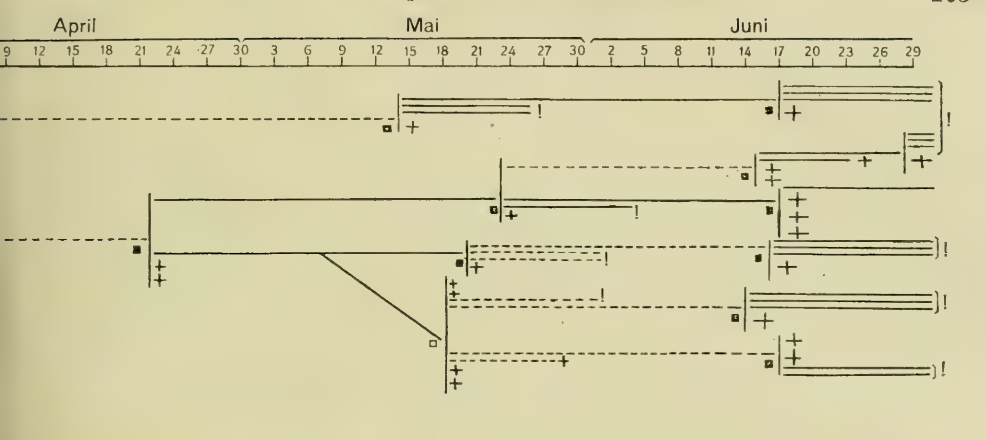


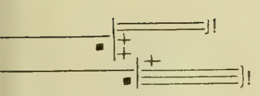
Fig. 4.

Übersichtsbild des Verhaltens durch langdauernd
Nähere Erklärung i



Zeichenerklärung:

- ▪ Parthenogenese
- ▫ Conjugation
- ! Nicht weitergeführt (vom Tage des ! an)
- -- Abgeänderte Reaktionsnorm
- — Normales Verhalten des Ausgangsstammes
- + eingegangen oder abgetötet



Wärmeeinwirkung erzielter Dauermodifikationen von Klon h.
Text und Protokoll 8.

Protokoll 8.

Vorprüfung: Am 2. November 1918 wird eine Anzahl Paramäcien aus einer seit November 1915 bei 31° gehaltenen Kultur von Stamm h (*P. aurelia*) in Zimmertemperatur gebracht. 5. November Parthenogenesis. 16./22. November Prüfung von Teilungsrate und Wärmeresistenz der als h 31 bezeichneten Nachkommen dieser Paramäcien sowie von Individuen aus ständig bei Zimmertemperatur geführten Zuchten von h, die am 7. November Parthenogenesis durchgemacht hatten.

Anzahl der innerhalb 24 Stunden entstandenen Individuen								Verhalten bei einer Temperatur von	
Datum	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22. Nov.	35°	37°
H (Kontrolle)	2	2	4	2	4	2	4	0	⊕
H 31	4	4	8	4	8	8	4	0	0
								angesetzt am 16., geprüft am 22. Nov.	

Die 3 Jahre bei ca. 31° gehaltenen Paramäcien des Klones h weisen also gegenüber den dauernd bei Zimmertemperatur geführten Zuchten des gleichen Klones (ganz wie dies bereits ein halbes Jahr zuvor nachgewiesen war — vgl. Tabelle 16) eine Beschleunigung der Teilungsfrequenz und gleichzeitig eine gesteigerte Wärmeresistenz auf. Diese beiden Indikatoren liegen auch allen späteren Prüfungen zugrunde, bei denen stets zunächst die Teilungsrate während mindestens 5 Tagen festgestellt und das hierbei gewonnene Resultat hinterher durch den Temperaturversuch kontrolliert wurde.

Da bei Zählkulturen des unvorbehandelten Stammes h bei Zimmertemperatur in 0,025 Proz. Liebig-Fleischextrakt-Bouillon drei Teilungen innerhalb von 24 Stunden so gut wie nie vorkamen, so genügte zur Feststellung der abgeänderten Reaktionsnorm der mehrmalige Nachweis der Entstehung von 8 Individuen aus einem isolierten Paramäcium innerhalb von 24 Stunden.

Zur Prüfung der Wärmeresistenz genügte die Versetzung in den 37° Thermostaten, da hierin der unvorbehandelte Stamm h längstens innerhalb von 8 Tagen ausstarb, die abgeänderten Paramäcien dagegen zum mindesten mehrere Wochen lebensfähig blieben.

(Das Übersichtsbild (Fig. 4) berücksichtigt nur das Verhalten der Teilungsrate, nicht dagegen die seltenen Fälle, in denen Abänderung der Teilungsrate und Abänderung der Wärmeresistenz nicht streng parallel gehen!)

23. November 1918. Von der seit November 1915 bei ca. 31° in 0,025 Proz. Liebig-Bouillon gehaltenen Zucht von h werden 8 Zweigkulturen angelegt, und zwar 2 Massenkulturen in $^1/_4$ l-Gläsern (Abzweigungen I und II), 4 als Zählkulturen in hohlgeschliffenen Objektträgern (Abzweigung III, V, VI, VIII) und 2 in kleinen Uhrschälchen (Abzweigung IV und VII) mit je 20—100 Individuen. Abzweigung II wird weiter bei einer Temperatur von meist ca. 31° belassen (doch kam es wegen Störungen des Thermostaten sowie wegen wiederholter Unterbrechungen der Gas- und elektrischen Stromversorgung in jener Zeit gelegentlich zu Schwankungen zwischen 24 und 33°) — alle anderen Abzweigungen werden bei Zimmertemperatur geführt.

Abzweigung I.

25. November. Parthenogenesis wahrscheinlich.

16./21. Dezember 1918. Abgeänderte Teilungsrate nachgewiesen.

21. Dezember 1918 bis 7. Januar 1919. Probe in 37° versetzt; zeigt abgeänderte Wärmeresistenz.

6.—20. April. Abgeänderte Teilungsrate und Wärmeresistenz an Probe nachgewiesen.

5. Mai 1919. Abzweigung I wird als Objektträger-Zählkultur weitergeführt und weist folgende Versuchsziffer auf.

Mai																			
6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.
4	4	8	4	8	4	2	1+	4	4	2	4	2	2	2	4	2	4	2	2
									4	4	2	2	2	2	2	4	2	2	2
									4	4	2	2	2	2	4	2	4	2	4

Mai						Juni															
26.		27.	28.	29.	30.	31.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
2		4	2	2	4	2	4	4	2	2	2	4	2	2	4	2	4	2	4	2	2
2	nicht weitergeführt																				
2																					

Juni															Juli	
16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	1.	
1+	4	2	2	4	2	2	4	2	2	4	2	4	2	4	4	nicht weitergeführt
		2	2	4	2	4	2	4	2	4	2	4	2	4	4	
		2	2	4	2	4	2	2	4	2	2	4	2	2	4	

15. Mai 1919. Von jeder der drei Zählkultur-Parallelzuchten werden zwei Paramäcien in je einer Zimmermannschale mit Bouillon in 37° versetzt.

22. Mai. Alle drei Zuchten tot.

18. Juni. Die zur Weiterführung der Zählkulturen nicht gebrauchten Individuen werden in zwei Zimmermannschalen mit Bouillon gesammelt.

25. Juni. Die beiden Zimmermannschalen enthalten zahlreiche Paramäcien, werden in 37° versetzt.

1. Juli. Beide Zuchten ausgestorben.

Auch in diesem Protokoll bedeutet:

+ hinter einer Zahl = Parthenogenesis
⊕ „ „ „ = tot.

Abzweignng II.

17. April. Aus der Massenkultur bei 26—31° wird eine Objektträger-Zählkultur bei Zimmertemperatur angelegt, die dann folgende Vermehrung aufweist:

April													Mai																															
18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	
4	4	1+	2	2—	2	2	4	2	4	2	2	4	2	2	4	2	4	2	4	2	2	4	2	2	4	4	2	2	2	2	4	2	4	1+	4<	4	4	8	4	8	4	6	4	a
																																				2	2	4	4	2	2	2	2	b
																																				2	2	4	2	4	2	2	2	c
				2—	2	2	4	2	2	2	4	4	2	4	2	2	4	2	4[1]	2	2	2	2	4	2	4	2	2	2	2	1+	4—	4	4	8	4	4	8	4	4	2	8	4	d
																																	4	8	4	4	4	4	4	8	4	4	4	e
																																	2	8	4	4	4	8	4	4	4	8	4	f

	Juni																													Juli				
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	1.	2.	3.	4.	5.
a	4	4	4	8	4	8	4	4	Anhäufungskulturen					2+	4<	2	4	2	4	2	2	2	4→	Massenkultur ↘				1+	4<	2	4	2	2	nicht weitergeführt	
																2	2	4	4	2	2	4	2	⊕						2	4	2	2		
																														2	2	2	2		
b	2	2	4	4	2	4	2	2						2	1+	4	2	4	4	2	2	4	2	2	4	2	2	2	2	4	4	2	2	4	3
c	4	2	4	2	nicht weitergeführt																														
d	4	4	4	6	4	4	4	8	4	8	4	4	7	4	4	1+	4—	2	4	4	2	2	4	2	2	4	4	2	4	2	2	4	4	nicht weitergeführt	
																		2	4	4	2	2	2	4	2	4	4	2	2	4	2	4	4		
																		2	4	4	2	2	2	3	2	4	4	2	4	2	3	4	2		
e	8	4	nicht weitergeführt																																
f	8	4																																	

[1]) Massenkultur abgezweigt; darin am 17. Mai Conjugationen. 3 Pärchen isoliert. Davon sterben 2 vor der ersten bzw. zweiten Exconjugantenteilung. Vom dritten Pärchen werden die 8 aus den ersten beiden Teilungen der Exconjuganten hervorgegangenen Individuen jedes isoliert weitergeführt. Bis zum 24. Mai sterben 4 dieser Linien aus; die 4 anderen weisen folgende Teilungsrate auf:

	Mai							Juni																														Juli		
	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	1.	2.	
1)	4	8	4	4	4	8	4	5	nicht weitergeführt																															
2)	4	8	4	4	4	8	4	4	4	4	8	4	4	7	4	4	5	4	2	1+	4<	4	2	2	3	4	2	2	4	2	2	4	4	2	2	2	3	2	4	nicht weitergeführt
																						4	2	2	3	4	2	2	4	3	2	2	2	4	2	4	2	2	4	
																						2	2	4	2	4	2	2	4	2	2	2	2	4	2	4	4	2	4	
3)	4	4	8	4	4	4	8	4	4	3	8	4	4	6	4	4	8	4	4	4	4	5	1+	4<	2	4	2	4	4	2	2	2	4	4	2	4	2	2	4	
																									2	4	2	2	2	5	2	2	4	4	2	3	2	2	4	
4)	4	8	4	4	⊕																																			

Prüfungen der Wärmeresistenz.

24. April. Massenkultur in 37° versetzt.

5. Mai. Gute Kultur! } also hier kein vollständiger Parallelismus im Er-
12. Mai. desgl. } haltenbleiben von Wärmeresistenz und Teilungsbeschleunigung (vgl. S. 110 Anmerkung).

15. Mai. Neue Massenkultur in 37° versetzt.

30. Mai. Kultur leidlich!

1. Juni. Von den sechs Zweigen, die am 19. bzw. 22. Mai Parthenogenese und von den drei Zweigen, die am 17. Mai Conjugation durchgemacht haben (vgl. Tabelle) werden neun Massenkulturen in 37° versetzt. Bezeichnungen entsprechen der Tabelle.

14. Juni. Kulturen b, c, f tot! Kulturen a, d, e und alle drei Exconjuganten-Kulturen gut.

26. Juni. Von den zehn noch geführten Zweigen (vgl. Tabelle) werden zehn Massenkulturen in 37° versetzt.

4. Juli. Alle Kulturen in 37° ausgestorben.

Abzweigung III.

25. November. Parthenogenesis.

26. November bis 7. Dezember. Abgeänderte Teilungsrate.

8. Dezember. Tot.

Abzweigung IV.

25. November. Parthenogenesis?

28. November. Conjugationsepidemie. Es werden 10 Pärchen (A—K) isoliert und getrennt weitergeführt.

29. November. Von Pärchen A und D die auseinandergegangenen Exconjuganten (α und β) getrennt weitergeführt.

30. November. Desgleichen von Pärchen B und C.

4. Dezember. Exconjuganten von B und C und die Pärchen (bzw. Exconjuganten von) G, H, I, K tot, zum Teil schon am 2. und 3. Dezember gestorben. Die je 4 Abkömmlinge jedes Exconjuganten von A und D sowie die je 8 aus den beiden ersten Teilungen der Pärchen E und F hervorgegangenen Individuen werden isoliert weitergezogen.

5. Dezember. 2 Zweige der Nachkommen von D Exconj. β gestorben.

6./13. Dezember und später. Prüfung von Teilungsintensität und Wärmeresistenz der 30 noch lebenden Zweigzuchten. Wie die folgende Tabelle zeigt, sind die Nachkommen von Pärchen D und E sogleich sämtlich zur Norm zurückgeschlagen, die Nachkommen von A und F verhalten sich verschieden.

Abzw.

Dezember

		6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.
																			4	8	4	4	8	nicht			
A Exconj. α	1	4	8	4	8	—Massenkultur — Conjug.-Pärchen —													4	7	4	4	8	weitergeführt			
																			4	6	7	4	4	4	8	4	6
	2	4	4	3	8	4	4	8	4	nicht weitergeführt																	
	3	2	2	4	2	2	2	4	2					—5 Abzw. tot													
	4	2	2	4	2	2	2	2	4																		
A Exconj. β	1	2	4	2	2	2	4	2	2	2	3	2	2	4	2	2	2	2	4	2	2	2	2	4	1+	4	8 / 8 / 4
	2	2	4	2	2	4	2	2	nicht weitergeführt																		
	3	4	4	6	8	4	4	6																			
	4	4	4	4	8	4	4	8	4	3	4	4	4	6	4	4	4	4	3	4	8	4	4	4	4	5	4
D Exconj. α	1	2	4	2	2	2	4	2	2	nicht weitergeführt																	
	2	2	4	2	2	2	4	2	2																		
	3	2	2	2	4	2	4	4	2																		
	4	2	2	2	4	2	4	2	2																		
D Exconj. β	1	2	2	2	2	4	2	4	nicht weitergeführt																		
	2	2	2	2	4	2	2	4	2	2	2	4	2	2	2	2	3	4	2	2	2	2	4	2	4	2	2
E	1	2	2	2	2	2	4	2	2	nicht weitergeführt																	
	2	2	2	2	2	2	4	2	2																		
	3	2	2	2	3	2	4	2	2																		
	4	2	2	2	2	2	4	3	2																		
	5	2	2	2	2	3	2	4	2																		
	6	2	2	2	2	2	4	2	2																		
	7	2	2	2	4	2	2	2	4																		
	8	2	2	2	4	2	2	2	4																		
F	1	4	2	4	8	8	2	4	4	4	4	8	4	4	3	4	4	8	4	4	4	4	4	4	8	8	4
	2	4	4	4	8	2	4	4	8	nicht weitergeführt																	
	3	2	2	2	2	2	4	2	2																		
	4	2	2	2	2	4	2	2	2																		
	5	2	2	2	2	2	2	2	2																		
	6	2	2	2	4	2	2	4	2																		
	7	2	2	2	2	4	2	4	2																		
	8	2	2	2	2	4	2	2	2	2	4	2	2	2	2	2	4	4	2	2	2	2	4	2	2	1+	4

Prüfung des Verhaltens bei 37°.

A Exconjug. α	1, 2, 3, 4	Sämtliche[1]) acht am 13. Dezember eingesetzten Zuchten sind am 20. Dez. am Leben, desgl. am 6. Januar 1919.	A α 1. Ansatz vom 30. Dez. am 10. Jan. gut. Ansatz vom 12. Jan. am 20. Jan. tot.
A Exconjug. β	1, 2, 3, 4		A β 1. Ansatz vom 24. Dez. am 3. Jan. gut[1]). Ansatz vom 13. Jan. am 20. Jan. tot. A β 4. Ansatz vom 24. Dez. am 3. Jan. gut. 2 Ansätze vom 13. Jan. am 20. Jan. tot.
D Exconjug. α	1, 2, 3, 4	Angesetzt am 12. Dezember. Am 20. Dezember sind sämtliche Zuchten in 37° tot.	
D Exconjug. β	1, 2		

[1]) Die Abänderung der Wärmeresistenz geht also besonders bei A β 1 (ferner bei A α 3, A α 4 und A β 2) nicht immer der Veränderung der Teilungsrate parallel, sondern hält sich auch dort, wo die Teilungsrate vorübergehend zur Norm

Januar

2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10. 11. 12. 13. 14. 15. 16. 17. 18. 19. 20.

ssenkultur 1+4 <
2 2 4 2 2 2 2 4 2 2 2 2 4 2
2 2 2 2 4 2 2 4 2 2 4 2 4 2
2 2 2 2 4 3 2 2 2 4 2 2 4 2
} nicht weitergeführt

März / April
26. 27. 28. 29. 30. 31. 1. 2. 3. 4. 5.

4 4 4 8 ———————— + <
4 2 2 2 2 4 2 2 4 3[1])
2 4 2 2 2 5 2 2 2 4[2])
4 4 4 4 7 4 4 4 4 4 8
8 4 4 4 6 4 4 3 4 4 8
} nicht weitergeführt

4 <
4 2 4 2 2 2 2 4 4 2
2 2 4 2 2 2 2 4 4 2
2 2 4 2 2 3 2 4 2 2

[1]) nicht weitergeführt
[2]) als Massenkultur weitergeführt bis 24. März, dann wieder Zählkultur

4 2 2+ 4 <
2 2 2 4 2 2 2 4 2 2 4 3 2
2 2 2 3 4 2 2 4 2 2 2 4 2
} nicht weitergeführt

2 2 1+ 4 <
2 2 2 4 2 2 2 4 2 2
2 2 2 2 3 2 2 4 2 2
} nicht weitergeführt

1+4 <
2 2 4 2 2 2 2 3 4 2 2 4 2 2 2
2 2 2 2 2 4 2 2 4 2 2 2 2 4 2
2 4 2 2 2 2 2 2 4 2 2 2 2 4 4
} nicht weitergeführt

2 4 2 2 2 2 4 2 4 2 2 nicht weitergeführt

E { 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 } Angesetzt am 13. Dezember. Am 20. Dezember sämtliche Zuchten in 37° tot.

F { 1, 2 } Angesetzt am 13. Dez. | 20. Dez. / 6. Jan. } gute Kulturen. | Ansatz vom 13. Jan. 1919 am 20. Jan. tot.
{ 3, 4, 5, 6, 7, 8 } Angesetzt am 13. Dezember. Am 20. Dezember sind sämtliche Zuchten in 37° tot.

---

zurückgekehrt ist, abgeändert — ein Umstand, der gleichfalls zugunsten des angenommenen Bestehenbleibens plasmatischer Abänderungen in diesen Fällen angeführt werden kann.

Abzweigung V.

25. November. Parthenogenesis wahrscheinlich.

26. November bis 27. Dezember. Abgeänderte Teilungsfrequenz und Temperaturresistenz festgestellt.

27. Dezember. Parthenogenesis; von den aus den ersten beiden Teilungen hervorgegangenen 4 Individuen werden drei Linien angelegt (das vierte *Paramaecium* fixiert und gefärbt). Die folgende Teilungsfrequenz zeigen:

	Dezember															Januar									
	28.	29.	30.	31.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	
I.	8	4	4	6	4	4	3	7	4	4	4	4	4	8	4	4	4	4	⊕						
II.	7	3	4	4	8	4	4	8	4	—	—	—	—	—	2+ ⟨	2 —	4	2	2	4	2	2			alle 3 Zweige werden bis zum 17. März als Massenkulturen weitergeführt
																2 ⟨	8	4	4	4	4	8			
																	8	4	5	4	4	8			
III.	4	2	2	2	4	—	—	—	—	—	—	1+ ⟨	2	4	2	2	2	2	4	2	2	2	2	4	nicht weitergeführt
													2	4	2	2	4	2	2	3	2	2	2	4	

	März																							April								
	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	
	2	4	2	4	2	2	4	2	2	2	2	4	4	2	2	⊕																
II.[1]	2	4	2	2	2	2	4	2	2	2	2	4	4	2	2	⊕																
																						⟨	4	2	2	4	2	2	2	4	2	nicht weitergeführt
	2	2	2	4	2	2	3	2	2	2	2	3	4	2	2	4	2	4	2	2	1+	4 —	4	2	2	4	2	2	2	2	4	
																							3	2	2	4	1	⊕				

1. Januar. Sammelkulturen von I, II, III in 37° gebracht.

12. Januar. Kultur I und Kultur II gut, Kultur III tot.

20. März. Sammelkulturen von jedem der geführten 3 Zweige von II in 37° versetzt.

30. März. Alle Kulturen in 37° tot.

[1]) Anfang Februar Parthenogenesis in den beiden unteren Zweigen von II wahrscheinlich.

Abzweigung VI.

25. November. Parthenogenesis.

26. November. Aus den durch die ersten beiden Teilungen während bzw. nach der Parthenogenesis entstandenen 4 Individuen werden drei Subkulturen in Uhrschälchen angelegt. Das vierte *Paramaecium* wird zur Bestätigung der erfolgten Parthenogenesis fixiert und gefärbt.

12. Dezember. Die drei Subkulturen werden als Zählkulturen fortgesetzt und zeigen dann folgende Vermehrungsziffer:

	Dezember																			Januar																			
	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7,	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.
I.	4	4	8	4	7	2+	4	2	2	4	4	2	2	2	5	2	2	4	2	2	4	2	nicht weitergeführt																
								2	2	2	4	2	2	2	2	4	2	2	4	2	2	2																	
								2	2	2	3	2	4	2	2	4	2	4	4	2	2	2																	
								2	2	2	4	2	2	2	4	2	2	4	2	2	2	4																	
II.	4	4	8	4	6	2+	⊕																																
III.	6	4	4	4	8	2+	4	2	2	4	4	2	2	2	4	2	2	4	2	—	—	—	1+	4	4	2	2	2	2	2	4	4	2	3	2	4	2	nicht weitergeführt	
																									4	2	2	4	2	2	4	4	2	2	2	4	2		
								2	2	4	2	2	4	2	4	2	2	3	2	nicht weitergeführt																			
								2	2	2	4	2	4	2	2	2	2	4	2																				

8. Dezember. Von jeder Subkultur wird eine Abzweigung in 37° versetzt.

18. Dezember. Alle drei Abzweigungen gut.

1. Januar. Von Zählkultur I und III je eine Abzweigung in 37° versetzt.

10. Januar. Beide Abzweigungen tot.

Abzweigung VII.

25. November. Parthenogenesis wahrscheinlich.

1. Dezember. Vereinzelte Conjugationspärchen in der Kultur. Es werden 5 (A—E) herausgefangen, jedes isoliert weitergeführt.

3. Dezember. Bei Kultur B, C, E die auseinandergegangenen Exconjuganten isoliert weitergeführt.

5. Dezember. Zweige B α, B β, C α, C β, E α, E β tot. In A und D je 8 Individuen (durch je zweimalige Teilung jedes Exconjuganten) entstanden, von denen je 8 Linien angelegt werden.

Ab 8. Dezember. Prüfung der Vermehrungsziffer der 16 Kulturen.

Dezember

		9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.
A	1	2	4	2	2	2	4	2	4	4	2	1+	4	2	2	4	2	4	2	2	4	2	4	2
	2	2	2	2	2	4	2							2	2	2	3	4	2	2	2	2	4	2
	3	4	2	2	4	2	2							2	2	2	4	2	2	2	4	2	4	2
	4	2	2	2	4	2	2	nicht weiter-geführt																
	5	2	4	2	2	4	2																	
	6	2	2	2	4	4	2																	
	7	2	2	4	2	2	2										6	5	4	4	4	4	8	4
	8	6	4	4	4	8	4	4	4	4	7	6	4	4	1+	4	4	8	4	4	4	4	8	4
D																								2
	1	8	4	4	5	4	4	8 Massenkultur					Conjug.-Pärchen					— Uhrschälchen —						2
	2	6	4	4	7	4	4																	2
	3	6	4	4	6	8	4										8 { Massenkulturen der acht nach den beiden ersten Exconjuganten-teilungen erhaltenen Zweige							2
	4	8	4	4	4	4	8		nicht weiter-geführt															2
	5	8	3	4	8	4	4																	2
	6	6	4	4	8	4	4																	4
	7	2	2	2	4	2	2																	2
	8	2	2	2	4	3	2	2	4	4	2	2	2	2	3	2	4	2	2	2	4	4	2	2

Januar 1919

		1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	Bemerkung
A	1	2	4																	nicht weitergeführt
	2	2	4																	nicht weitergeführt
	3	2	4																	nicht weitergeführt
	4																			
	5											2	4	2	3	2	4	2	4	nicht weitergeführt
	6											2	4	2	2	2	4	2	3	nicht weitergeführt
	7	5	8	Anhäufungskulturen						1+	4	2	4	2	2	2	4	2	2	nicht weitergeführt
	8	4	8					1+	4	4	2	2	4	4	2	2	4	2	2	,,
										2	2	2	4	2	2	2	4	2	4	
D		2	4	4	2	2	4	2	2	2	2	2	4	2	2	2	2	2	4	nicht weitergeführt
	1	2	4	2	2	2	2	4	2	2	2	2	4	2	2	2	4	2	2	nicht weitergeführt
	2	2	4	2	2	2	4	2	2	2	2	3	2	4	2	2	2	4	3	nicht weitergeführt
	3	2	4	2	2	2	4	2	4	2	2	2	2	3	2	2	2	2	4	nicht weitergeführt
	4	4	2	3	2	2	4	2	4	2	2	2	4	2	2	2	4	2	4	nicht weitergeführt
	5	2	4	2	2	2	4	2	2	4	2	2	4	2	2	2	4	2	4	nicht weitergeführt
	6	2	2	2	2	2	4	2	2	2	3	2	4	2	2	3	2	2	2	nicht weitergeführt
	7	2	2	4	2	2	4	2	2	4	2	2	4	2	2	2	2	2	4	nicht weitergeführt
	8	1+	4	2	2	2	4	4	2	2	3	2	2	4	2	2				nicht weitergeführt

18. Januar. Zwei Abzweigungen von A 8 (vgl. Tabelle) werden als Massenkulturen in $^1/_4$ l-Gläsern weitergeführt.

1./15. April. Von beiden Abzweigungen Zählkulturen angelegt, die in Teilungsrate und Verhalten gegenüber 37° die normalen Verhältnisse von h zeigen.

19. April. Parthenogenesis in der einen der Abzweigungen.

21. April. Parthenogenesis in der anderen der Abzweigungen.

Prüfung der Vermehrungsziffer:

	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	1. Mai	
a)	1+	2 ↗	2—	4	2	2	2	4	2	3	4			nicht weitergeführt
		↘	2—	4	2	2	2	4	2	2	4			
b)	2	2	1+	4 ↗	2	2	4	4	2	2	2	2	4	nicht weitergeführt
				→	2	2	4	2	2	2	4	2	2	
				↘	2	2	4	2	2	2	3	2	4	

Prüfungen der Temperaturresistenz.

13. Dezember. Von jedem der 16 Zweige eine Massenkultur in 37° versetzt.

22. Dezember. Kulturen A 1, A 2, A 3, A 4, A 5, A 6, A 7, D 8 tot.

30. Dezember. Auch Kultur D 7 ausgestorben, die Kulturen A 8 und D 1 bis D 6 gut.

10. Januar 1919. Von jedem der 8 Zweige von D 1 (nach Conjugation am 20. Dezember) und von jedem der 5 Zweige von A 8 (nach Parthenogenesis am 7. Januar bzw. 9. Januar) wird eine Massenkultur in 37° versetzt.

20. Januar. Sämtliche Kulturen in 37° ausgestorben.

Abzweigung VIII.

28. November. Parthenogenesis (auch durch Präparat nachgewiesen).

30. November. Alle drei nach der Parthenogenesis angelegten Linien tot.

Wurden nach einer Conjugation einzelne Pärchen isoliert und die aus den Exconjuganten durch je zweimalige Teilung hervorgegangenen ersten 8 Individuen getrennt und jedes für sich unter gleichen Bedingungen weitergezogen, so ergab sich in einer ganzen Anzahl von Fällen, daß zwischen den 8 auf diese Weise aus einem Pärchen erhaltenen Zweigkulturen nicht unbeträchtliche Unterschiede bestanden, ganz wie zwischen den zuvor geschilderten aus den beiden Exconjuganten einer Paarung erhaltenen Stämmen. Diese Unterschiede traten aber nicht nur zwischen den Kulturen auf, die auf den einen oder anderen Exconjuganten zurückgingen, sondern in gleicher Weise unterschieden sich auch gelegentlich die aus einem und demselben Exconjuganten hervorgegangenen, durch Trennung nach seiner ersten oder zweiten Teilung erhaltenen Zweigkulturen unter sich. So wurden bei Zweig 4 der am 23. November 1918 aus 31° in Zimmertemperatur versetzten Kulturen von h nach Eintritt von Conjugation am 28. November in den aus einem Conjugationspärchen erhaltenen

8 Zweigen bei 6 bei einer Prüfung am 6. Dezember wieder das normale Verhalten des Stammes h vorgefunden, während die letzten beiden Zweige die durch die Wärmekultur erzielte Umstimmung der Reaktionsnorm noch unverändert aufwiesen. Entsprechend sehen wir bei Abzweigung 7 der gleichen Kultur, bei der es am 2. Dezember zu Conjugationen kam, in einem Falle bei 6 von den 8 aus den beiden ersten Exconjugantenteilungen gezogenen Parallelkulturen ein Erhaltenbleiben der Dauermodifikation, bei den beiden anderen ihre vollständige Rückbildung. Bei einem zweiten Conjugationspärchen dagegen hält sich die Dauermodifikation nur bei einem der in gleicher Weise angelegten 8 Parallelzuchten, während sie bei den 7 anderen im Anschluß an die Conjugation vollständig verloren gegangen ist.

In all diesen Fällen, bei denen ja nach der ganzen Anlage der Kulturen je 4 der 8 Parallelzuchten auf jeden der beiden Exconjuganten zurückgingen, bestanden somit die beobachteten Unterschiede nicht nur, wie in dem von uns zuerst geschilderten Beispiele, zwischen Nachkommen der beiden Exconjuganten, sondern in gleicher Weise auch zwischen den auf ein und denselben Exconjuganten zurückzuführenden und erst durch Trennung nach den ersten beiden Teilungen isolierten verschiedenen Abkömmlingen. Ganz klar wird dies durch weitere bei dem schon erwähnten Zweig 4 von Stamm h angestellte Beobachtungen: Bei einem der aus der Conjugationsepidemie vom 28. November isolierten Pärchen (A) wurden am 29. die beiden Exconjuganten getrennt und späterhin die aus jedem von ihnen durch die ersten zwei Teilungen entstandenen je 4 Tochterindividuen gesondert weitergeführt. Innerhalb jeder dieser beiden Gruppen von je 4 Zweigkulturen fanden sich nun Unterschiede in der Reaktionsnorm, und zwar war — wie unsere Figur 4 lehrt — bei den Nachkommen beider Exconjuganten bei je zweien der je 4 gezogenen Parallelstämme die Dauermodifikation nach der Conjugation zurückgebildet worden, während die beiden anderen Zweigkulturen jedes Exconjuganten noch die abgeänderte Reaktionsnorm aufwiesen.

Ganz ähnlich wie das Verhalten nach der Conjugation sind aber auch bemerkenswerterweise die im Zusammenhange mit der Parthenogenesis zu erhebenden Feststellungen. Schon bei den Beobachtungen im Mai 1918 war es aufgefallen, daß das Verhalten verschiedener Zweige, die unter anscheinend gleichen Bedingungen nach mehrjährigem Aufenthalte bei 31 ° in Zimmertemperatur überführt worden

waren, nach einer Parthenogenesis recht verschieden sein konnte. Während bei einem Teile schon nach der ersten Parthenogenesis die Dauermodifikation vollständig zurückgebildet worden war, blieb sie bei anderen Zweigen unverändert erhalten und wurde erst durch die zweite, zum Teil sogar erst durch die dritte Parthenogenesis beseitigt. Nach den auffälligen im Zusammenhange mit der Conjugation erhobenen Befunden mußte natürlich auch das Verhalten der Paramäcien nach einer Parthenogenesis wesentlich genauer geprüft werden, und es ergab sich dabei, daß in gleicher Weise wie bei den Abkömmlingen der Exconjuganten auch bei den nach den ersten beiden auf die Parthenogenesis folgenden Teilungen gebildeten Paramäcien die gleichen Unterschiede nachzuweisen sind. So wurden bei Abzweigung 5 am 27. Dezember die ersten vier nach bzw. im Verlauf einer Parthenogenesis gebildeten Infusorien isoliert und daraus 3 Parallelzuchten angelegt, während das vierte Individuum zum sicheren Nachweise der eben erfolgten Parthenogenesis fixiert und gefärbt werden mußte. Ganz ähnlich wie bei den Exconjugantenzuchten zeigte sich nun (vgl. Fig. 4), daß nur bei einer der Parallelkulturen die Umstimmung der Reaktionsnorm nach der Parthenogenesis geschwunden war, während die beiden anderen die Dauermodifikation unverändert beibehielten. Ganz entsprechende Beobachtungen konnten, wie unsere Figur lehrt, auch bei anderen Abzweigungen gemacht werden.

Recht interessant ist nun aber auch das weitere Verhalten solcher nach Parthenogenesis oder Conjugation zum Teil beibehaltenen, zum Teil zurückgebildeten Umstimmungen der Reaktionsnorm, wie wir es gleichfalls aus Protokoll 8 und dem in Fig. 4 gegebenen Übersichtsbilde entnehmen können. Während der vegetativen Vermehrungsperiode erfolgen — wie wir schon erwähnt hatten — keinerlei Änderungen dieser Umstimmungen. Die aus einem Exconjuganten oder nach einer Parthenogenesis erhaltenen Parallelkulturen weisen also auch weiterhin die normale bzw. die abgeänderte Reaktionsnorm auf. Bei der nächsten Conjugation oder Parthenogenesis aber ist wiederum das gleiche differente Verhalten nachzuweisen. Wiederum geht bei einem Teile, und zwar offenbar bei dem größten Teile, der in gleicher Weise wie zuvor angelegten Parallelzuchten die Dauermodifikation verloren, bei einigen Stämmen dagegen kann sie auch jetzt unverändert erhalten bleiben.

Besonders bemerkenswert aber ist der Umstand, daß in zwei Fällen bei Zweigzuchten, die schon nach der ersten Parthenogenesis wieder die normale Reaktionsnorm erreicht hatten, bei der darauf

folgenden in einzelnen der nach der Parthenogenesis angelegten vier Parallelkulturen wieder die abgeänderte Reaktionsnorm, die alte Dauermodifikation, zum Vorschein kam.

Ganz allgemein waren und blieben die durch die jahrelange Wärmekultur hervorgerufenen Umstimmungen der Reaktionsnorm erst nach der dritten oder vierten Parthenogenesis oder Conjugation verloren. —

Die Rückbildung dieser Dauermodifikationen enthüllt uns somit wesentlich kompliziertere Vorgänge, als es zuerst den Anschein haben konnte. Gerade damit erlaubt sie uns aber, die Analyse des Zustandekommens und Schwindens dieser Gruppe von Variationserscheinungen bei unseren Paramäcien wesentlich zu vertiefen:

Bei den unter der Einwirkung von Calciumverbindungen entstandenen Veränderungen hatten wir aus ihrem Erhaltenbleiben durch mehrere Parthenogenesen und gelegentlich auch durch eine Conjugation hindurch und umgekehrt aus dem Schwinden nach sehr langer vegetativer Vermehrung [1]), sowie aus der Beschleunigung dieser Rückbildung durch eine Häufung von Parthenogenesen oder durch Conjugation den Schluß ziehen können, daß die Umstimmung der Reaktionsnorm, die Dauermodifikation, primär auf Veränderungen des Plasmas beruhen mußte. Bei den nach sehr langer Einwirkung höherer Temperatur entstandenen Dauermodifikationen dagegen sehen wir nun im wesentlichen das umgekehrte Verhalten: während der vegetativen Vermehrungsperiode erfolgt überhaupt keine Rückbildung der Dauermodifikationen, sondern die Regulation zur Norm tritt ausschließlich im unmittelbaren Zusammenhange mit den geschlechtlichen Vorgängen auf. Und während bei der Rückbildung der auf plasmatischen Veränderungen beruhenden Dauermodifikationen die Conjugation einen unvergleichlich stärkeren Einfluß ausübte als die Parthenogenesis, ist bei den in diesem Abschnitte beschriebenen Dauermodifikationen die Wirkung von Parthenogenesis und Conjugation in jeder Hinsicht die gleiche. Diese Wirkung kann daher hier nicht, wie bei den Calcium-Dauermodifikationen, eine nur quantitative Verstärkung der auch schon im vegetativen Leben sich vollziehenden Umsätze und Reinigungsprozesse darstellen, sondern es muß sich hierbei um direktere, spezifischere Veränderungen handeln, die beide geschlechtlichen Vorgänge in gleicher Weise mit sich bringen.

---

[1]) Und zwar gerade auch in der zwischen zwei Parthenogenesen liegenden rein vegetativen Periode!

Nun hatten wir aber gesehen, daß es bei Conjugation sowohl wie bei Parthenogenesis zu einer im Prinzip in gleicher Weise erfolgenden Neubildung des Macronucleus kommt, während der Micronucleus wohl bei der Conjugation, nicht aber bei der Parthenogenesis, wesentlich umgestaltet wird. Da nun Parthenogenesis und Conjugation auf die durch die Temperatureinwirkung entstandenen Dauermodifikationen in jeder Hinsicht den gleichen Einfluß ausübten, so können wir sagen: Veränderungen des Micronucleus können diesen Umstimmungen nicht zugrunde liegen, da eine Rückbildung sonst wohl im Zusammenhange mit einer Conjugation, nicht aber nach einer Parthenogenesis zu erwarten wäre.

Und auch Umstimmungen des Plasmas können für diese Dauermodifikationen nicht in erster Linie bestimmend sein, da ja sonst nach den Erfahrungen an den durch Calciumeinwirkungen hervorgerufenen Dauermodifikationen ein quantitativer Unterschied in der Wirkung von Conjugation und Parthenogenesis erwartet werden müßte, der aber, wie wir sahen, vollständig fehlte. Auch wäre bei rein plasmatischer Bedingtheit dieser Veränderungen die enge Verknüpfung der Rückbildung mit den geschlechtlichen Vorgängen und ihr vollständiges Fehlen während der vegetativen Vermehrungsperiode kaum verständlich.

Somit bleibt als wesentlichster Sitz dieser Umstimmungen nur der Macronucleus übrig. Damit stimmt es aufs beste überein, daß die Dauermodifikation während der vegetativen Vermehrungsperiode unverändert erhalten bleibt, wird doch der Macronucleus bei der Teilung der Paramäcien stets mit geteilt; damit wird aber auch das Schwinden nach Parthenogenesis und Conjugation und auch die durchaus gleichartige Wirkung beider geschlechtlicher Vorgänge ohne weiteres verständlich, wird doch bei beiden Prozessen der alte Macronucleus zerstört und ein neuer gebildet.

Neben solchen Veränderungen des Macronucleus muß aber — sei es erst durch sie, sei es auch direkt durch die jahrelange Zucht bei 31° bedingt — weiterhin auch eine Umstimmung des Protoplasmas bestehen, die sich dann bei jeder Neubildung des Macronucleus mitbeeinflussend geltend macht. Dies gibt uns auch eine Erklärung für das eigenartige Verhalten verschiedener, aus Exconjuganten und nach Parthenogenesis getrennt weiter geführter Zweigzuchten. Die Situation ist somit folgende:

Unter der Einwirkung höherer Temperatur ist ein veränderter Macronucleus ausgebildet worden. Solange er den Infusorienleib beherrscht, sehen wir eine veränderte Reaktionsnorm. Da seine

Elimination während des vegetativen Lebens nicht möglich ist, kam es bei unseren Versuchsreihen während des vegetativen Lebens auch niemals zu einer Rückbildung der beobachteten Umstimmngen. Bei Parthenogenesis und Conjugation wird der veränderte Macronucleus beseitigt, ein neuer vom Micronucleus aus gebildet. Der Micronucleus und seine Potenz zur Macronucleusbildung sind aber durch den vorangegangenen Aufenthalt bei höherer Temperatur nicht verändert worden. Es wäre demnach ganz allgemein bei diesen Prozessen die Neubildung eines normalen Macronucleus und damit die Rückkehr zur normalen Reaktionsnorm zu erwarten, wie wir sie in der Tat in den meisten Fällen, besonders wenn die vorangegangene Temperaturbeeinflussung nicht allzu lange ausgedehnt worden war, bei der Versetzung in die normalen Temperaturbedingungen beobachten konnten. Durch die langdauernde Wärmeeinwirkung, vielleicht auch durch die langdauernde Herrschaft eines abgeänderten Macronucleus, ist aber auch das Plasma verändert[1]) worden und unter der Einwirkung dieses abgeänderten Plasmas wird in manchen Fällen auch die Bildung des neuen Macronucleus in die gleichen Bahnen gelenkt, wie bei der Entstehung der Dauermodifikation. So erklärte es sich ohne weiteres, daß die Abkömmlinge ein und desselben Exconjuganten unter sich verschieden sein können, zum Teil die Dauermodifikation beibehalten, zum Teil zur Norm zurückschlagen. Denn gerade an diesem ihrem Verhalten ist unzweideutig zu erkennen, daß die Umstimmung eben auf Anderungen des Macronucleus beruhen muß: sämtliche Abkömmlinge des gleichen Exconjuganten und ebenso sämtliche aus einer Parthenogenesis hervorgegangenen Individuen besitzen ja den gleichen Micronucleus und das gleiche Protoplasma, wohl aber kommt es bei den ersten auf die Conjugation folgenden Teilungen und ebenso bei den ersten Teilungen der Parthenogenesis zur gesonderten Neubildung des Macronucleus in jedem Abkömmling bezw. zu einer Verteilung gesondert neugebildeter Macronucleusanlagen.

Wenn somit gerade das eigenartige differente Verhalten verschiedener Exconjugantenabkömmlinge die Zurückführung dieser Unterschiede und damit auch der durch die Wärme erzielten Ver-

---

[1]) Noch einfacher ist vielleicht die natürlich ebenso berechtigte Vorstellung, daß primär die Veränderung des Protoplasmas hervorgerufen wurde, die dann erst schon in der Wärme wie auch nach Versetzung in mittlere Temperatur stets die abweichende Macronucleusausbildung bedingte. — Die Veränderung des Plasma wird auch durch die auf S. 109 und 110 (Anmerkung) in Protokoll 8 wiedergegebenen Feststellungen besonders dargetan.

änderungen vor allem auf den Macronucleus für diese Gruppe von Dauermodifikationen unabweisbar macht, so zwingt es andererseits eben auch zur Annahme einer sich daneben lange erhaltenden Umstimmung des Plasmas, die besonders in der ersten Zeit nach Versetzung in normale Temperaturbedingungen die unveränderte Tendenz des Micronucleus zur Macronucleusbildung in von der Norm abweichende Bahnen lenkt. Sie erklärt uns das Erhaltenbleiben der Dauermodifikation nach einem Teile der Parthenogenesen und Conjugationen wie auch bei einem Teile der Abkömmlinge der Exconjuganten des gleichen Conjugationspärchens oder der durch eine Parthenogenesis hindurchgegangenen Individuen, während bei einem anderen Teile eben die unveränderte Macronucleusbildungspotenz des Micronucleus in normaler Weise zur Geltung kommt. Sie erklärt uns weiterhin das Wiederauftreten der Umstimmungen bei manchen bereits zur Norm zurückgekehrten Zweigen unter normalen Kulturbedingungen im Anschluß an eine weitere Parthenogenesis oder Conjugation, kann sich doch eben eine solche plasmatische Veränderung längere Zeit erhalten und dann die neue Macronucleusbildung entsprechend beeinflussen. Da aber das Erhaltenbleiben solcher plasmatischer Umstimmungen eben doch zeitlich begrenzt ist, so sehen wir unter den normalen Zuchtbedingungen ein immerweiteres Zurücktreten der abgeänderten Macronucleusbildung, bis schließlich alle Abzweigungen nach jeder Conjugation und jeder Parthenogenese das ursprüngliche normale Verhalten zeigen und die Dauermodifikation damit endgültig zurückgebildet ist.

In der unter der langdauernden Einwirkung von höheren Temperaturen entstandenen Dauermodifikation des Stammes h haben wir also eine weitere wesentlich anders als die zuvor analysierten Umstimmungen zu wertende Veränderung der Reaktionsnorm kennen gelernt, eine Dauermodifikation, die in erster Linie eben auf Veränderungen des Macronucleus, daneben auf eine derartige Veränderungen begünstigende Umstimmung des Plasmas zurückgeführt werden muß, ihre Erklärung also in den spezifischen Struktur- und Entwicklungsbedingungen der Infusorien findet.

Die an dieser Kategorie von Veränderungen erhobenen Feststellungen erscheinen aber darüber hinaus für die Beurteilung des Verhaltens und der Erblichkeitsverhältnisse der Infusorien von großer Bedeutung, zeigen sie uns doch, daß die unveränderte Macronucleusbildungspotenz des Micronucleus je nach der Beschaffenheit der äußeren Faktoren und des Plasmas in wesentlich verschiedener Weise realisiert werden kann.

Was unter den einseitig abgeänderten Außenbedingungen unserer Wärmeversuche besonders klar zur Geltung kam, dürfte in schwachem Grade auch unter den bei den üblichen Kulturbedingungen nicht ganz ausschaltbaren Schwankungen der äußeren Faktoren wirksam werden: Die Potenz des Micronucleus zur Macronucleusbildung scheint zwar innerhalb gewisser Grenzen streng erblich fixiert zu sein, wie sie sich aber realisiert, wie beschaffen der ausgebildete Macronucleus dann ist, hängt nicht unwesentlich auch von Faktoren des Plasmas und der Außenwelt ab. Da aber weiterhin manche Veränderungen des Macronucleus sich lange Zeit, meist bis zum nächsten geschlechtlichen Prozeß, konstant erhalten, so kann durch eine solche abgeänderte Macronucleusbildung, durch eine veränderte Realisierung der gleichen erblichen Potenz, eine erbliche Umstimmung, die Aufspaltung eines Klones, leicht vorgetäuscht werden. Dies gilt in erster Linie für Indikatoren, die von der Beschaffenheit des Macronucleus stark abhängig sind, also in erster Linie für die gerade besonders gern herangezogenen Bestimmungen der Infusoriengröße sowie der Teilungsrate. So erklären sich die von mir schon 1913 erwähnten Verschiebungen der Größenvariationskurven nach einer Conjugation. So dürften dann auch manche angeblichen Feststellungen einer „erblichen" Umstimmung, eines erblichen Aufspaltens von Individuallinien von Infusorien, wie sie z. B. von Calkins und Gregory (1913) gegeben worden sind, eine einfache Deutung finden, in gleicher Weise aber auch die Beobachtungen von Jennings (1911) und mir selbst (1913a) über Unterschiede in dem Verhalten der aus den beiden Exconjuganten einer Paarung erhaltenen Zuchten; weiterhin endlich auch die Schwankungen in der Durchschnittsgröße eines Klones bei verschiedenen über lange Zeiten hinweg ausgeführten Messungen (soweit sie nicht auf Messungen in verschiedenen Entwicklungsstadien beruhen, wie dies neuerdings Erdmann dargetan hat), vielleicht auch das von Erdmann im Zusammenhang mit Parthenogenesis nachgewiesene „Aufspalten" eines Klones, Angaben, die wir weiterhin noch eingehender besprechen werden.

Die Beobachtungen der durch jahrelange Einwirkung verschiedener Temperaturen auf den gleichen Klon erzielten Veränderungen der Reaktionsnorm lehrten uns somit weitere wichtige Beispiele von Dauermodifikationen kennen und vertieften unseren Einblick in das Wesen, Zustandekommen und Schwinden von Dauermodifikationen — für die Frage der erblichen Umstimmung einer Individuallinie, für die Fragen der Artbildung jedoch sind auch sie ohne positive Bedeutung.

Denn in dieser Hinsicht müssen wir unsere Ergebnisse nochmals dahin zusammenfassen, daß auch die jahrelange Einwirkung sehr verschiedener Temperaturen auf verschiedene Abzweigungen der gleichen Individuallinie nur Modifikationen und Dauermodifikationen, aber keine wirklich erblichen Unterschiede, keine dauernde Aufspaltung eines Klones hervorzurufen vermochte.

5. Arsenversuche.

Parallel mit den eben beschriebenen Temperatureinwirkungsversuchen wurden endlich auch ausgedehnte Beobachtungen über den Einfluß lange einwirkender untertödlicher Konzentrationen von arseniger Säure angestellt. Ein gewisses Material hierfür bieten schon die bei den Gewöhnungs- und Dauermodifikationsexperimenten genauer geschilderten Kulturen (vgl. Tab. 3—7 u. Protok. 1—7). Doch wurden auch besondere Versuchsserien zur Prüfung dieser Frage angesetzt; so zog ich Abzweigungen des Stammes A nebeneinander von Juni 1911 bis September 1912 zum Teil in gewöhnlichem Salatwasser, zum Teil in 0,3 proz. arseniger Säure in Salatwasser; eine Abzweigung von Stamm *α* von Februar 1911 bis März 1912 gleichfalls in 0,3 proz. arseniger Säure, eine andere Abzweigung von März 1913 bis März 1914 in 0,5 proz., und endlich eine Abzweigung des Stammes h von Juni 1915 bis Juni 1918 in 0,3 proz. arseniger Säure. Auch bei diesen Versuchen wurden mehrmals leichte Steigerungen oder Herabsetzungen der Widerstandsfähigkeit gegenüber dem Gifte beobachtet, die aber, mit einer erst im folgenden Abschnitt zu schildernden, da offenbar anders zu wertenden Ausnahme, schon nach wenigen Wochen, im Höchstfalle nach 3 Monaten, wieder vollständig geschwunden waren, somit wiederum Dauermodifikationen darstellten.

D. Mutationen.

Alle Versuche, durch Temperatur- und Gifteinwirkungen während des vegetativen Lebens meiner Paramäcienklone dauernde erbliche Veränderungen innerhalb einer Individuallinie zu erzielen, hatten somit zu keinem positiven Ergebnisse geführt. Sämtliche dabei beobachteten Gewöhnungen und Umstimmungen der Reaktionsnorm erwiesen sich als Modifikationen oder Dauermodifikationen, kamen also für genotypische Umwandlungen und damit auch für die Fragen der Artumbildung nicht in Betracht.

Nun traten aber im Laufe der Jahre unter den zahlreichen geführten Individuallinien auch einzelne Veränderungen auf, die

sich in ihrem Verhalten von allen zuvor beschriebenen wesentlich dadurch unterschieden, daß sie nicht wieder zur Stammform zurückschlugen, sondern dauernd bestehen blieben. Eine solche Veränderung haben wir soeben bei den Beobachtungen an lange Zeit in schwachen Lösungen von arseniger Säure gezüchteten Kulturen von α erwähnt: In einer Zweigkultur von α, die von März 1913 bis 1914 in einer 0,5 proz. Lösung von arseniger Säure in Salatwasser gehalten worden war, war nach Zurückversetzung in das normale, arsenfreie Kulturmedium eine nicht unbeträchtliche Herabsetzung der Arsenresistenz festzustellen. Während die maxima tolerata-Dosis für diesen Stamm — wie wir gesehen hatten — 0,9 Proz. unserer Lösung betrug, wurden die ein Jahr lang in 0,5 proz. arseniger Säurelösung vorgezüchteten Paramäcien bereits durch eine 0,75 prozentige Lösung restlos abgetötet. Ende März 1914 conjugierte ein Teil dieser veränderten Zucht, — die aus Exconjuganten hiervon angelegten Kulturen zeigten aber gleichfalls die Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit gegenüber arseniger Säure. Anfang Juni 1914 konnte in einer dieser Exconjugantenzuchten abermals Conjugation ausgelöst werden, aber auch jetzt wurden die Nachkömmlinge isolierter Conjugationspärchen, wie Prüfungen am 24. Juni, 10. Juli und 15. August 1914 ergaben, restlos durch eine 0,75 proz. Lösung von arseniger Säure abgetötet.

In diesem Falle hielt sich somit eine innerhalb eines Klones aufgetretene Änderung der Reaktionsnorm nicht nur über 5 Monate bei vegetativer Vermehrung, sondern sie trotzte auch zwei aufeinanderfolgenden Conjugationen. Eine ähnliche Beobachtung konnte aber, gleichfalls an Abkömmlingen des Stammes α, schon im Zusammenhange mit den früher geschilderten Selektionsversuchen gemacht werden. Wie unsere Tabelle 4 (Seite 26) zeigt, war in der nach zahlreichen Selektionsperioden abgezweigten Zucht α 7a die Widerstandsfähigkeit gegenüber arseniger Säure nach Zurückversetzung in arsenfreies Salatwasser gleichfalls merklich herabgesetzt. Statt erst, wie alle anderen Zweige des Stammes α, durch eine 1 prozentige Lösung, wurde Zweig α 7a bereits durch eine 0,8 proz. Lösung meiner arsenigen Säure stets abgetötet. In Tabelle 4 ist dies nur für die 1. sowie 6 Wochen nach Zurückversetzung in das normale Kulturmedium angestellten Prüfungen verzeichnet; die gleiche Umstimmung der Reaktionsnorm fand sich aber auch noch am 8. Juni sowie 10. Oktober 1912, also noch über ein Jahr bei Weiterzucht in normaler Kulturlösung, vor allem aber war auch nach einer Mitte Mai 1912 aufgetretenen Conjugation bei den aus

den Exconjuganten erhaltenen Zuchten keine Rückkehr zur Norm nachzuweisen.

Auf diese Feststellung sind wir zuvor bei den Selektionsversuchen nicht näher eingegangen, da die dauernde Abänderung der Reaktionsnorm innerhalb des Klones α ja nicht in der Richtung der auf eine Steigerung der Widerstandsfähigkeit hinzielenden Selektionen lag, sondern ihnen gerade entgegengesetzt war. Sie kann also nicht auf eine Selektionswirkung, sondern nur auf eine direkte Umwandlung, sei es unmittelbar unter der Einwirkung der schwachen arsenigen Säure, sei es aus anderen unbekannten Ursachen, zurückgeführt werden. Im Hinblich auf das von anderen Untersuchern in jüngster Zeit mehrfach behauptete Aufspalten von Klonen durch wiederholte Selektionen erscheint diese Beobachtung des Auftretens einer offenbar erblichen Abänderung im Verlaufe meiner Selektionsversuche von besonderer Bedeutung: Denn in unserem Falle ist diese Variante ja zweifellos eben nicht auf eine direkte Selektionswirkung zurückführbar, ein Schluß, der sicher leicht vorgetäuscht worden wäre, wenn wir die umgekehrte Abweichung von der Reaktionsnorm, eine Steigerung der Widerstandsfähigkeit statt der im Falle von α 7a beobachteten Herabsetzung nachgewiesen hätten.

Beide soeben von uns erwähnten, unter der langdauernden oder häufig wiederholten Einwirkung von arseniger Säure entstandenen Umstimmungen der Reaktionsnorm blieben, wie wir gesehen hatten, im Gegensatz zu den früher beschriebenen, als Dauermodifikationen erkannten Arsenfestigungen meiner Paramäcien nicht nur monatelang bei vegetativer Vermehrung und den dabei „normaler“weise auftretenden Parthenogenesen, sondern auch durch eine, ja sogar durch zwei Conjugationsperioden hindurch unverändert erhalten. In diesen Fällen dürfte es sich somit um prinzipiell anders zu wertende, wirklich erbliche Änderungen der Reaktionsnorm innerhalb eines Klones handeln.

Wenn aber gegen eine solche Anschauung im Hinblick auf die erst später im Laufe meiner Untersuchungen festgestellten, sich lange erhaltenden Dauermodifikationen unter der Einwirkung von Calciumverbindungen und differenten Temperaturen vielleicht noch gewisse Zweifel statthaft sind und die Beobachtungen vielleicht etwas zu früh abgebrochen erscheinen können, so dürften derartige Einwände gegenüber einer weiteren im Zusammenhang mit Wärmeversuchen nachgewiesenen dauernden Umwandlung eines Klones meiner Paramäcien kaum möglich sein.

In einer Zweigkultur (10) des Klones α in Salatwasser, die in

den ersten Tagen des Mai 1911 in 31° versetzt und bei dieser Temperatur weitergeführt wurde, fanden sich bei einer am 8. Juli 1911

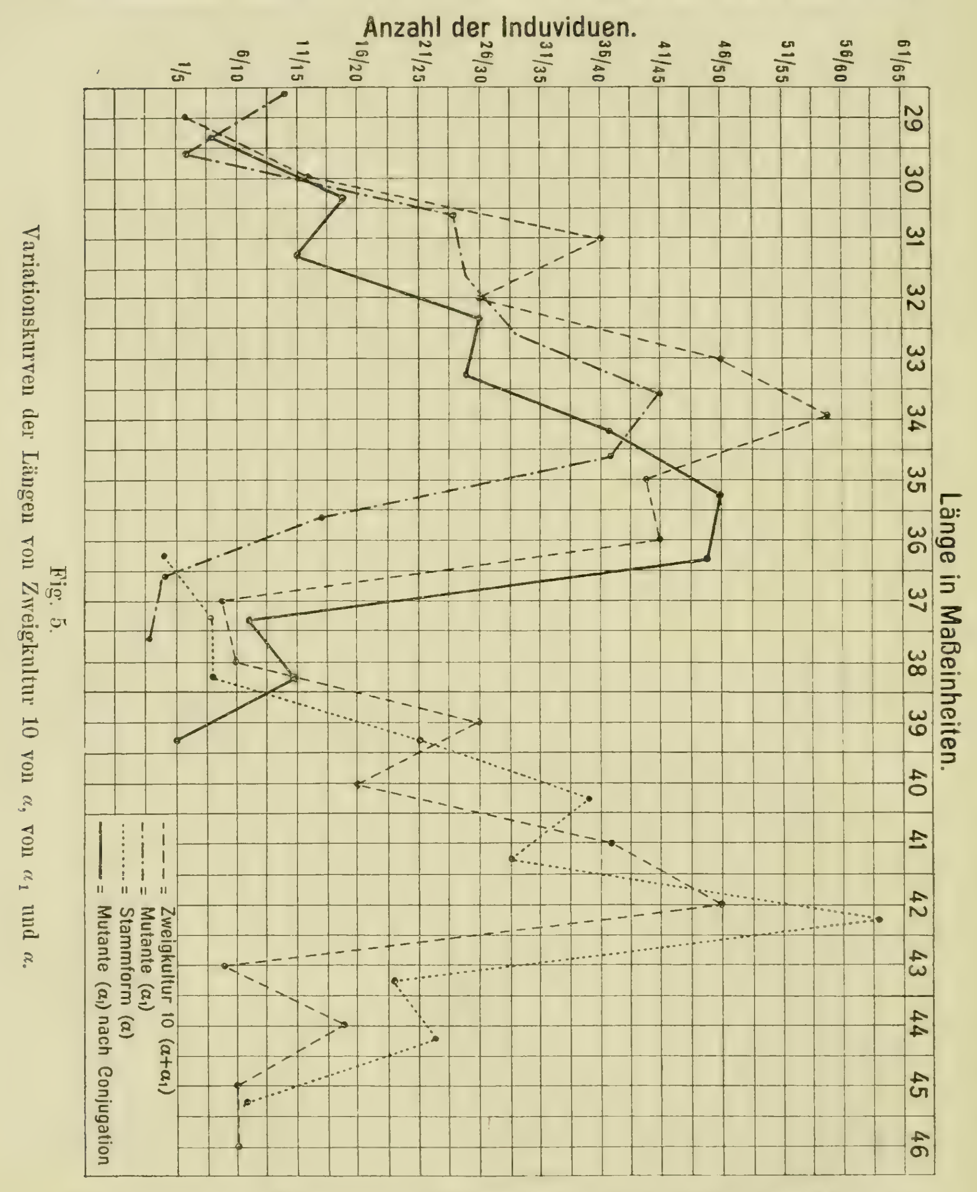


Fig. 5.
Variationskurven der Längen von Zweigkultur 10 von α, von α_1 und α.

vorgenommenen Musterung eine ungewöhnlich große Anzahl sehr kleiner Paramäcien. Der Befund erschien gegenüber dem Verhalten aller anderen Kulturen von α bei 31° so augenfällig, daß ich genauere

Messungen der Infusorien dieser Zucht vornahm und zugleich mehrere der anscheinend kleinsten Individuen isolierte und getrennt weiterführte.

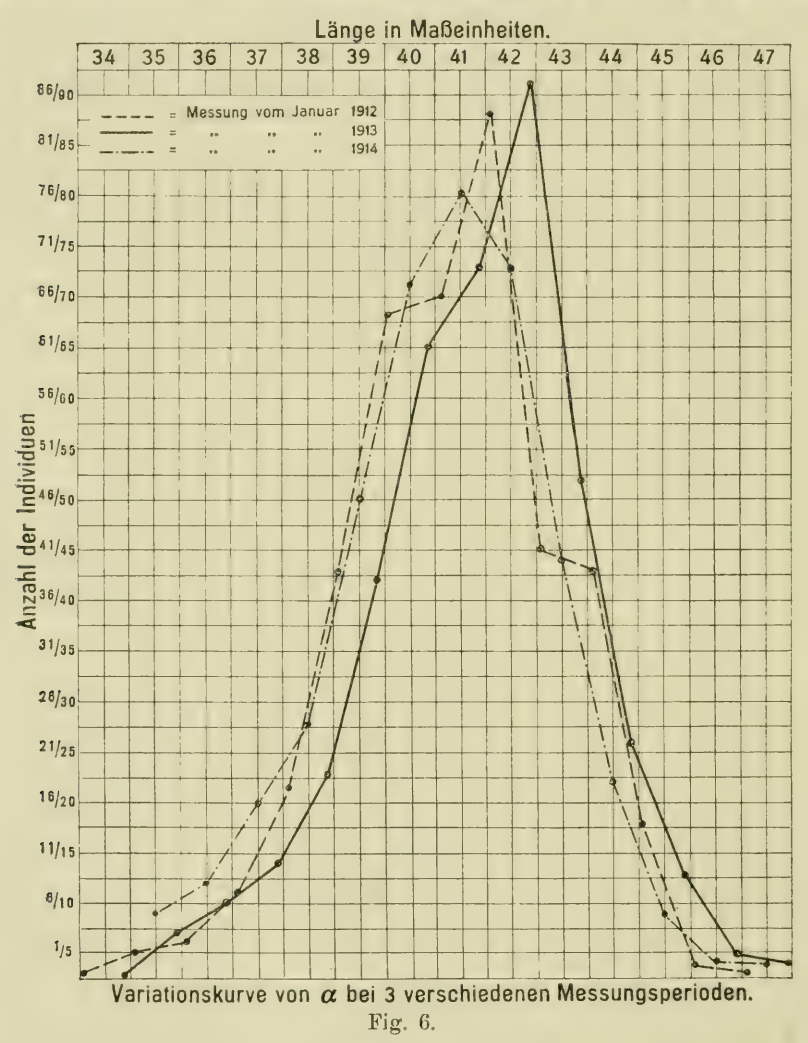
Die erste, am 14. Juli unter allen in der Einleitung erwähnten Vorsichtsmaßregeln durchgeführte, Messung ergab nun statt der üblichen eingipfligen eine ausgesprochen zweigipflige Variationskurve der Längen (Fig. 5)[1]. Das gleiche Bild brachten auch weitere Messungen, die am Material vom 5. August, 30. September und 24. Oktober 1911 vorgenommen wurden. Eine entsprechende Prüfung der isolierten kleinen Individuen zeigte dagegen sowohl bei der ersten Messung am 19. Juli wie auch bei allen späteren eine gewöhnliche eingipflige Variationskurve, die ungefähr der ersten Hälfte der von der Ausgangskultur aufgenommenen zweigipfligen Kurve entsprach (vgl. Fig. 5), und umgekehrt erhielt ich bei Messung der Abkömmlinge am 14. Juli weiterhin isolierter größter Paramäcien aus der erwähnten Zweigkultur 10 von α eine der zweiten Hälfte der für diese Zucht zuvor festgestellten zweigipfligen Kurve entsprechende eingipflige Variationskurve, eine Kurve, die aber weiterhin mit der normalen Längenvariation von α übereinstimmte, wie wir sie in zahlreichen Messungen festgelegt hatten (s. Fig. 5 u. 6).

Die Kultur 10 von α enthielt somit nach 9wöchiger Zucht in 31^0 neben der Normalform α auch wesentlich kleinere Paramäcien, die wir als $\alpha 1$ bezeichnen wollen. Wie waren sie entstanden? Wie zu werten?

Der zunächst liegende Einwand, es könnte sich um eine Ver-

[1] Bei der Wiedergabe dieser Figur in meiner vorläufigen Mitteilung (1913) ist versehentlich nicht angegeben worden, daß es sich bei der Einteilung der Anzahl der Infusorien jeder Größeneinheit nicht um Einzelindividuen, sondern um (13) Klassen von je 5 Individuen handelt. Da auch in der vorliegenden Veröffentlichung aus technischen Gründen die Millimetereinteilung der Originale nicht mit reproduziert werden konnte und die genaue Anzahl der Individuen jeder Längenklasse daher nur mit Mühe aus den Kurven abgelesen werden kann, so sei noch darauf hingewiesen, daß bei der ersten Prüfung der Kultur 10 (vom 14. Juli 1911) 462, später dagegen meist nur 200 Individuen gemessen wurden, so bei allen späteren Messungen von Fig. 7 und bei sämtlichen Prüfungen von Fig. 8 und 9. Die Kurven der Fig. 6, 10, 11 und 12 erfassen dagegen stets die Längen von je 400 Infusorien. Die Messungen waren eben anfänglich, als die Zusammenhänge noch nicht übersehen werden konnten, noch nicht systematisch aufeinander abgestimmt, speziell die ersten auf Fig. 5 wiedergegebenen Aufnahmen, deren Vergleich wegen der verschiedenen Individuenzahl etwas erschwert ist. Es ist aber absichtlich hinterher keine Vereinheitlichung durch entsprechende Umrechnungen vorgenommen worden, sondern die Messungen werden so, wie sie gewonnen sind, wiedergegeben.

unreinigung der Kultur 10, um die Vermischung mit einer anderen Paramäcienrasse handeln, war leicht auszuschalten. Nicht nur machte die befolgte Arbeitsmethode, die ständige Sterilisierung der benutzten Instrumente, Gläser und Nährlösungen und die ganze Aufbewahrungsweise der Kultur 10 eine solche unbeabsichtigte Vermengung höchst



Variationskurve von α bei 3 verschiedenen Messungsperioden.

Fig. 6.

unwahrscheinlich, sondern vor allem wiesen die α1-Paramäcien auch Eigenschaften auf, die sie ohne weiteres von sämtlichen Stämmen unterschieden, mit denen ich 1911 arbeitete oder vorher gearbeitet hatte (vgl. die Übersichtstabelle auf S. 19): Sie waren weitaus

die kleinsten von mir je untersuchten Paramäcien des *caudatum*-Kreises, und weiterhin konnten sie allein ohne weiteres in 39° gezüchtet werden, eine Temperatur, bei der, wie wir sahen, alle anderen Stämme rasch eingingen.

War somit die Annahme einer Verunreinigung nicht haltbar, so blieb zunächst zu prüfen, welcher Art diese Änderung der Reaktionsnorm eines Teiles des Klones *α* war. Nach den zuvor gemachten Erfahrungen über Dauermodifikationen unter der Einwirkung von arseniger Säure mußte natürlich zunächst daran gedacht werden, daß auch hier, im Falle von *α* 1, entsprechend zu wertende Abänderungen vorlagen; doch auch diese Deutung mußte nach dem weiteren Verhalten der *α* 1-Paramäcien fallen gelassen werden.

Hätte ich mich auf eine Beobachtung der Mischkultur 10, in der ja die *α* 1-Individuen aufgetreten waren, beschränkt, so wäre allerdings ein allmählicher Rückschlag zur Stammform *α*, somit eine Deutung von *α* 1 als Dauermodifikation leicht vorgetäuscht worden. Denn die an Abkömmlingen der Kultur 10 weiterhin am 10. November und 19. Dezember vorgenommenen Prüfungen zeigen uns eine deutliche Verschiebung der Variationskurve, eine Annäherung an das Verhalten des normalen Stammes *α*, deren Beginn bereits aus der zuvor wiedergegebenen Messung vom 24. Oktober und deren Abschluß aus der Kurve von 24. Januar 1912 klar zu ersehen ist (vgl. Fig. 7). Auch alle späteren Messungen von Kultur 10 zeigen keinen Unterschied mehr gegenüber dem Verhalten von *α*. Dieser „Rückschlag" zum Ausgangsstamm war aber, wie eine genauere Analyse und vor allem auch eine Prüfung des Verhaltens der isolierten Zuchten von *α* 1 lehrte, nur ein scheinbarer. In der Kultur 10 bildeten sich die *α* 1-Individuen nicht wieder zur *α*-Form zurück, sondern sie wurden allmählich von den daneben vorhandenen Paramäcien der Stammform *α* überwuchert und starben schließlich ganz aus. So konnten noch am 10. Dezember aus in 39° versetzten Abzweigungen der Kultur 10 einzelne unveränderte *α* 1-Individuen erhalten werden, die ja allein bei dieser höheren Temperatur lebensfähig waren und sich nach Zurückversetzung in 31° und weiterer Vermehrung bei allen Messungen eben als typische unveränderte *α* 1-Formen erwiesen. Am 20. Januar dagegen war es nicht mehr möglich, in der Zucht 10 noch *α* 1-Paramäcien zu finden; sämtliche von Kultur 10 aus 31 in 39° versetzten Zweigzuchten gingen bei dieser Temperatur vollständig ein; *α* 1 war somit um diese Zeit schon restlos von *α* in der Mischkultur verdrängt worden. Das gleiche Ergebnis zeigten auch späterhin aus isolierten Zuchten von *α* 1 und *α* hergestellte und in

31° längere Zeit weitergeführte Mischzuchten: stets wurden die α1-Paramäcien von α allmählich verdrängt, erwiesen sich also selbst

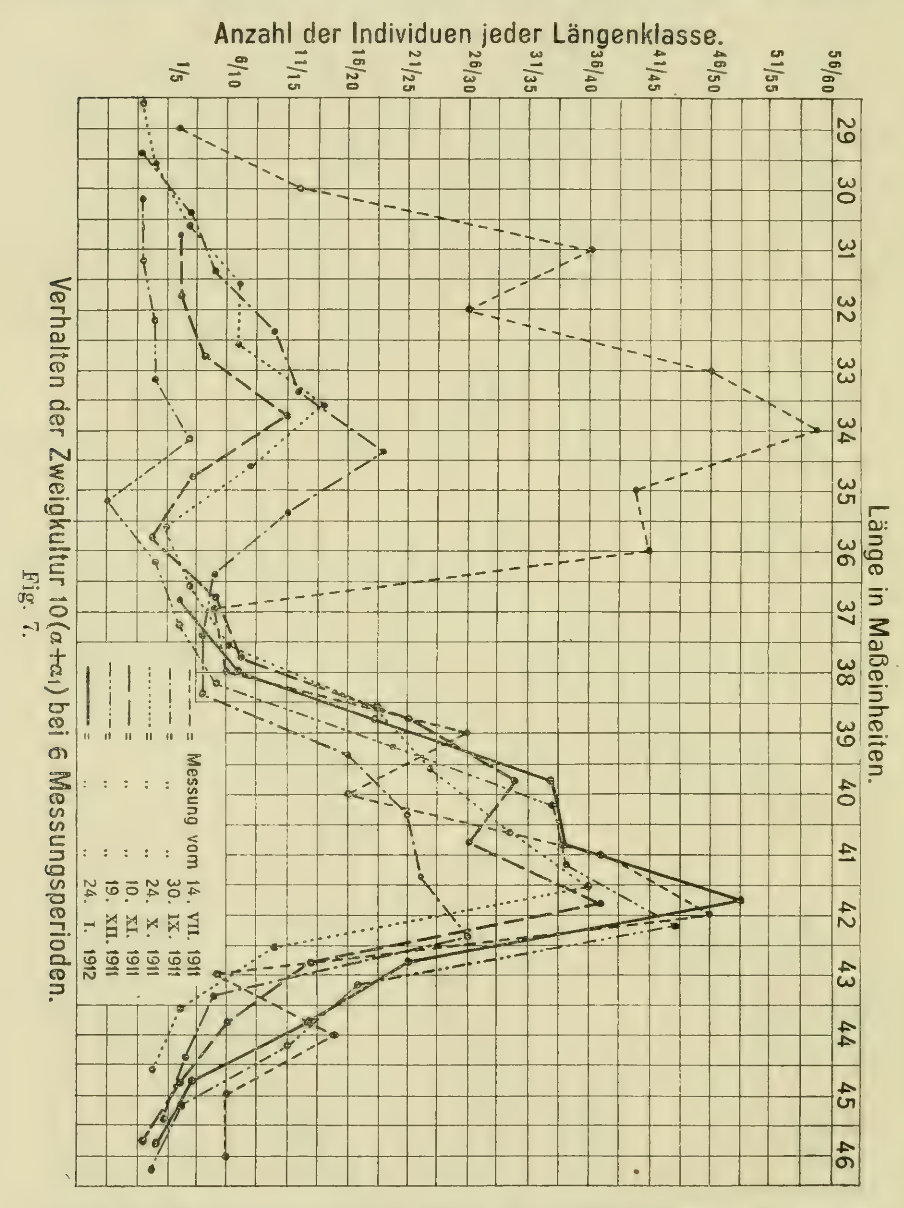


Fig. 7.

unter den Bedingungen, unter denen sie entstanden waren, weniger lebensfähig als die Stammform.

Während somit durch die geringere Lebensfähigkeit der α1-Individuen in der Ausgangskultur 10 leicht eine Deutung der neu entstandenen kleinen Paramäcien als Dauermodifikationen von α vorgetäuscht werden konnte, zeigten die aus isolierten α1-Individuen gewonnenen Zuchten ein wesentlich anderes und klareres Verhalten. Sämtliche im Oktober, November, Dezember 1911, Januar, Februar März 1912 und auch weiterhin bis einschließlich September 1912 vorgenommenen Messungen ergaben eine von α durchaus abweichende

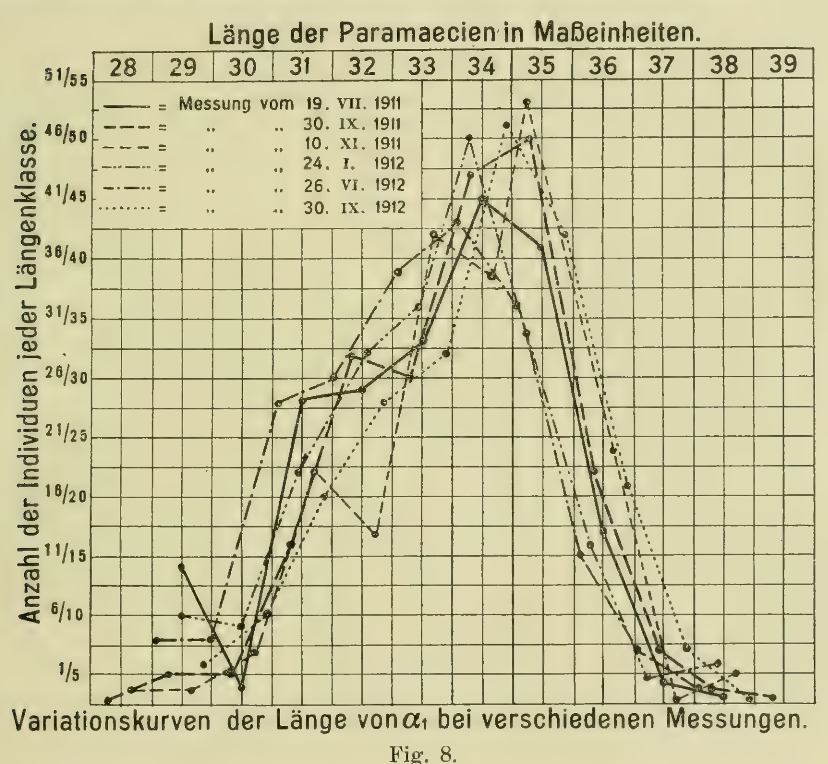


Fig. 8.

und (mit kleinen Schwankungen, wie sie auch sonst bei über lange Zeit fortgeführten Messungen der *Paramaecium*-Größe üblich sind) mit der am 19. Juli 1911 zuerst aufgenommenen Variationskurve gut übereinstimmendes Bild (s. Fig. 8). W ä h r e n d ü b e r 14 M o n a t e n v e r h i e l t s i c h d i e b e o b a c h t e t e U m s t i m m u n g d e r R e a k t i o n s n o r m v ö l l i g k o n s t a n t. Wichtiger noch aber war die Feststellung, daß auch sämtliche Versuche, die α1-Individuen durch schroffen Wechsel der Außenbedingungen ganz entsprechend wie die beschriebenen Arsen-Dauermodifikationen zur Rückbildung zu bringen

9*

keinen Erfolg hatten. Die Untersuchungen wurden dadurch wesentlich erleichtert, daß die α1-Paramäcien eben nicht nur in ihrer Größe, sondern auch in ihrer Widerstandsfähigkeit gegenüber höheren Temperaturen sowie arseniger Säure sich merklich von dem Verhalten des Ausgangsstammes α unterschieden. Ihre Lebensfähigkeit bei 39° wurde schon hervorgehoben; gegenüber der arsenigen Säure dagegen waren sie weniger widerstandsfähig als der Ausgangsstamm α, da sie nicht wie dieser noch eine 0,9proz. Konzentration in Salatwasser vertragen konnten, sondern schon durch eine 0,75proz. Lösung restlos abgetötet wurden.

Aber nicht nur bei Weiterführung unter normalen Kulturbedingungen, bei 31° oder Zimmertemperatur blieb die Umstimmung der Reaktionsnorm unverändert, sie erhielt sich auch bedeutsamerweise nach einer Conjugation bei den aus den Exconjuganten gewonnenen Weiterzuchten. Am 21. März 1912 traten im Verlaufe von Versuchen mit schroffem Wechsel der Ernährungs- und Temperaturbedingungen in einer im allgemeinen bei Zimmertemperatur (17—20°) gehaltenen Zweigkultur von α1 zahlreiche Conjugationspärchen auf. Es wurden ungefähr 100 Pärchen isoliert und mit ihnen sechs verschiedene Kulturen angelegt. Nachdem sich all diese Kulturen reichlich vermehrt hatten, wurde am 8. April 1912 das Verhalten dieser Zuchten geprüft und übereinstimmend fand sich bei sämtlichen aus den Exconjuganten gewonnenen Zweigen eine Längenvariationskurve, die der von α1 in den Monaten vor der Conjugation wiederholt aufgenommenen durchaus entsprach (vgl. Fig. 8 u. 9). Auch die Widerstandsfähigkeit gegenüber höherer Temperatur und arseniger Säure war durch die Conjugation nicht verändert worden. Sämtliche sechs aus den Exconjuganten gewonnenen Kulturen vertrugen sowohl im Mai wie auch weiterhin eine Temperatur von 39° und wurden andererseits schon durch eine 0,75proz. Lösung meiner arsenigen Säure stets restlos abgetötet.

Dieses Bestehenbleiben der veränderten Reaktionsnorm bei sehr lange dauernder Weiterzucht unter normalen Außenbedingungen, bei häufigem und schroffem Wechsel der Temperatur und Ernährung und endlich auch nach einer Conjugation unterschied diese innerhalb eines Klones entstandenen Veränderungen durchaus von den bei der Einwirkung von arseniger Säure erhaltenen Dauermodifikationen. Und da Beobachtungen über ein gelegentliches Erhaltenbleiben von Dauermodifikationen auch über eine Conjugation hinweg (wie wir es bei den Calcium- und Wärmeversuchen fanden) damals, im Jahre 1912, noch nicht vorlagen, so wurde die Prüfung der

Größenverhältnisse der α1-Kulturen nicht weiter, vor allem nicht über die später erhaltenen beiden weiteren Conjugationsperioden hinaus fortgesetzt, sondern ich beschränkte mich bei der Weiterführung der Beobachtungen auf die leichtere und bequemere Prüfung der Widerstandsfähigkeit gegenüber höheren Temperaturen und arseniger Säure.

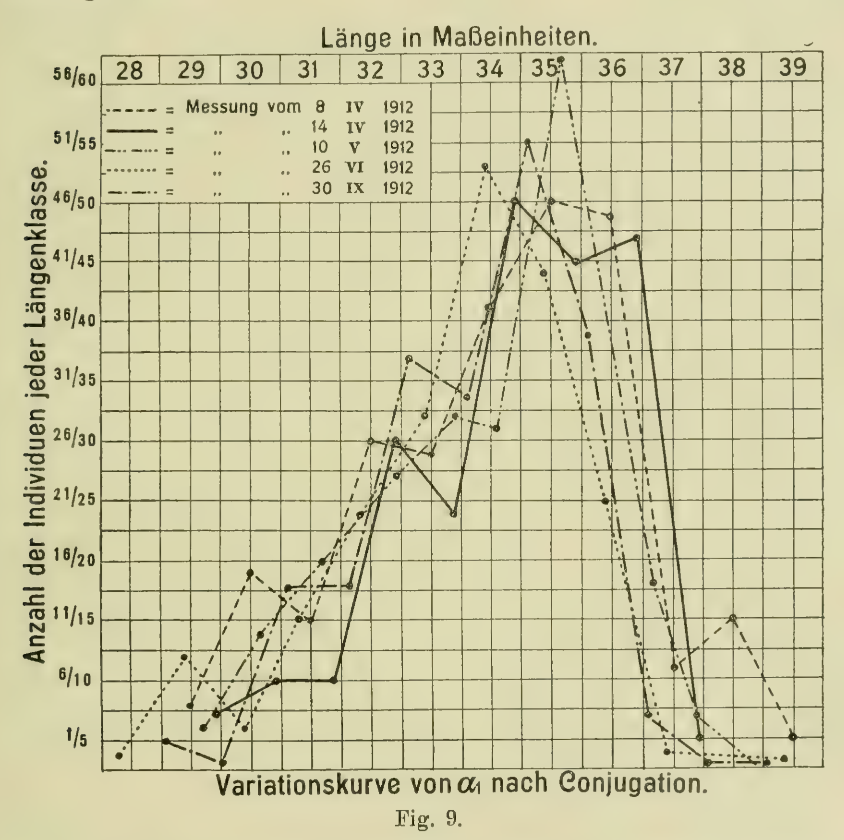


Fig. 9.

Am 17. Mai 1912 kam es abermals zu einer Conjugationsepidemie, in einer der aus den Exconjuganten vom März gewonnenen Zuchten von α1. Wiederum wurden Conjugationspärchen isoliert, in drei einzelnen Kulturen weitergeführt und die aus den Exconjuganten entstandenen Zuchten in ihrem Verhalten gegenüber einer Temperatur von 39° sowie gegenüber arseniger Säure geprüft. Und wieder ergaben die Beobachtungen vom 5. Juni, wie auch vom 12. Juli und 29. August das unveränderte Erhaltenbleiben der Reaktionsnorm von α1.

Am 17. September kam es in den weitergeführten Kulturen, die also schon zwei Conjugationen in sich durchgemacht hatten, abermals zu einer kleinen Conjugationsepidemie. Am 28. September wurde die Wärmeresistenz von aus isolierten Conjugationspärchen gewonnenen Zuchten geprüft. Unverändert konnten auch diese Abkömmlinge von $\alpha 1$ eine Temperatur von 39° dauernd vertragen. Die Umstimmung der Reaktionsnorm blieb somit auch durch drei Conjugationsperioden hindurch unverändert erhalten. Leider konnte die Beobachtung von $\alpha 1$ nicht weiter fortgesetzt werden, da dieser Stamm bei meiner Übersiedelung von München nach Berlin Ende Oktober 1912 durch einen unglücklichen Zufall zugrunde ging. Die vorliegenden Beobachtungen dürften aber wohl genügen, um darzutun, daß es sich bei den $\alpha 1$-Individuen um etwas prinzipiell anderes als bei den zuvor geschilderten Dauermodifikationen unter der Einwirkung von chemischen Verbindungen oder von extremen Temperaturen handelt. Wir haben es ja bei $\alpha 1$ mit Umstimmungen der Reaktionsnorm innerhalb eines Klones zu tun, die nicht nur bei vegetativer Vermehrung unter normalen Bedingungen weit über 1 Jahr unverändert erhalten blieben, sondern die Abänderung trotzte auch häufigem und schroffem Wechsel der Außenbedingungen, Einwirkungen, unter denen im Laufe der 14 monatigen Beobachtungszeit nach den sonst vorliegenden Erfahrungen gering gerechnet 20—25 Parthenogenesis-Perioden zu erwarten waren, und endlich finden wir auch nach drei Conjugationen nicht das geringste Abklingen der Umstimmung. Die Abänderung betraf aber auch nicht nur die Größe, sondern ebenso sehr die Wärme- und Arsenresistenz, Indikatoren, die, wie wir sahen, von etwaigen abnormen Ausbildungen des Macronucleus relativ wenig beeinflußt wurden. Schon aus diesem Grunde wie auch wegen des dauernden Erhaltenbleibens der Umstimmung müssen hier andere Verhältnisse vorliegen, als bei den durch jahrelange Wärmeeinwirkung hervorgerufenen auf Macronucleus- und Plasmaveränderungen beruhenden Dauermodifikationen. Bedenken wir dann ferner, daß die $\alpha 1$-Individuen nicht etwa durch langdauernde einseitige Abänderungen der Außenbedingungen, sondern nur bei relativ kurzer Zucht in einer zwar hohen, aber doch noch weit unter der Grenztemperatur für den Ausgangsstamm α gelegenen Temperatur auftraten, während die sich am längsten erhaltenden Dauermodifikationen bei unseren Calciumversuchen nur nach fast entsprechend langer Einwirkungsdauer der Calciumverbindungen zu

beobachten waren, und auch dann schon nach vergleichsweise wenigen Parthenogenesen abzuklingen anfingen, so ist der Schluß wohl kaum abweisbar, daß wir es bei den α1-Individuen nicht mehr mit Dauermodifikationen, sondern mit einer prinzipiell anderen Erscheinung, mit einer wirklich genotypen Veränderung, einer Mutation, zu tun haben. Gänzlich ungeklärt erschienen aber zunächst die Bedingungen ihrer Entstehung

Und ebenso ungeklärt war auch das Zustandekommen der beschriebenen dauernd abweichend reagierenden Formen in den schwachen Konzentrationen von arseniger Säure. Das Auftreten

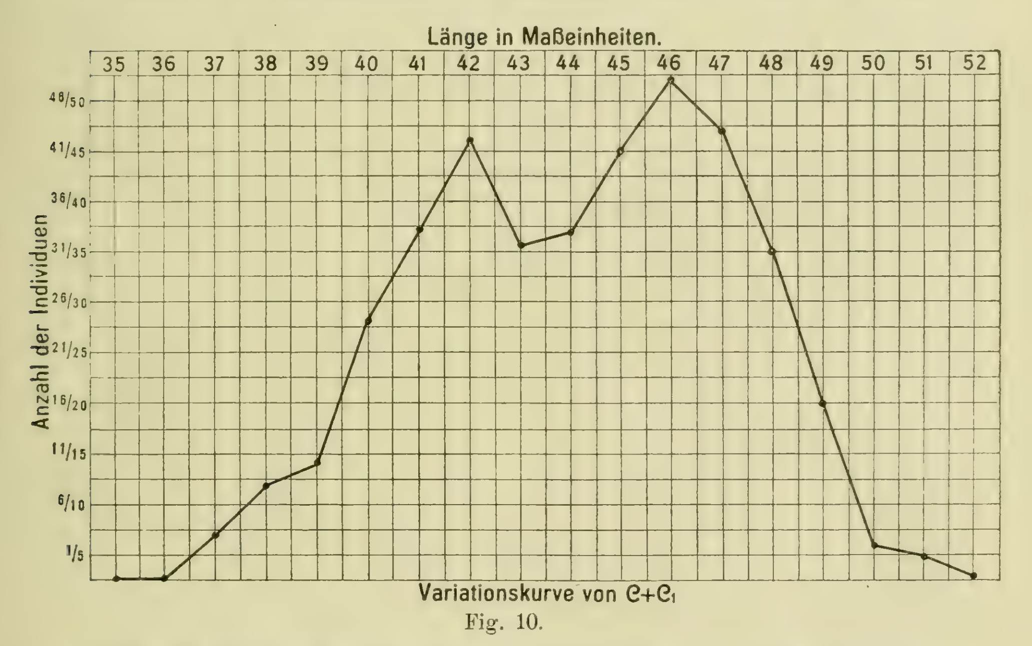


Fig. 10.

dieser Mutanten wie auch das Vorhandensein zahlreicher, konstant erblich verschiedener Rassen in der Natur zwang aber weiter nach Entstehungsmöglichkeiten für erbliche Abänderungen zu suchen. Es lag nahe, nunmehr die Periode der Conjugation daraufhin zu prüfen. Fingerzeige in dieser Richtung boten auch schon einige in den Jahren 1913 und 1914 gemachte Beobachtungen:

In einer während mehrerer Wochen in einer 0,3 prozentigen Lösung meiner arsenigen Säure in Salatwasser gehaltenen Zweigkultur von c kam es zu einer Conjugationsepidemie, in deren Verlauf die Kultur fast ausstarb und im Anschluß daran zum Auf-

treten von verschieden gearteten Infusorien. Kultur c war eine meiner größten Linien mit einer Durchschnittslänge von 44—46 Maßeinheiten. Sie vertrug noch arsenige Säure in einer Konzentration von 1,1 Proz. und Temperaturen bis 30 ° C.

In der Zweigkultur, in der die Conjugationsepidemie aufgetreten war, fanden sich dagegen auch erheblich kleinere Infusorien in auffällig großer Zahl, und ganz ähnlich wie im Falle von $\alpha 1$ ergab sich bei einer Messung eine zweigipflige Variationskurve (Fig. 10).

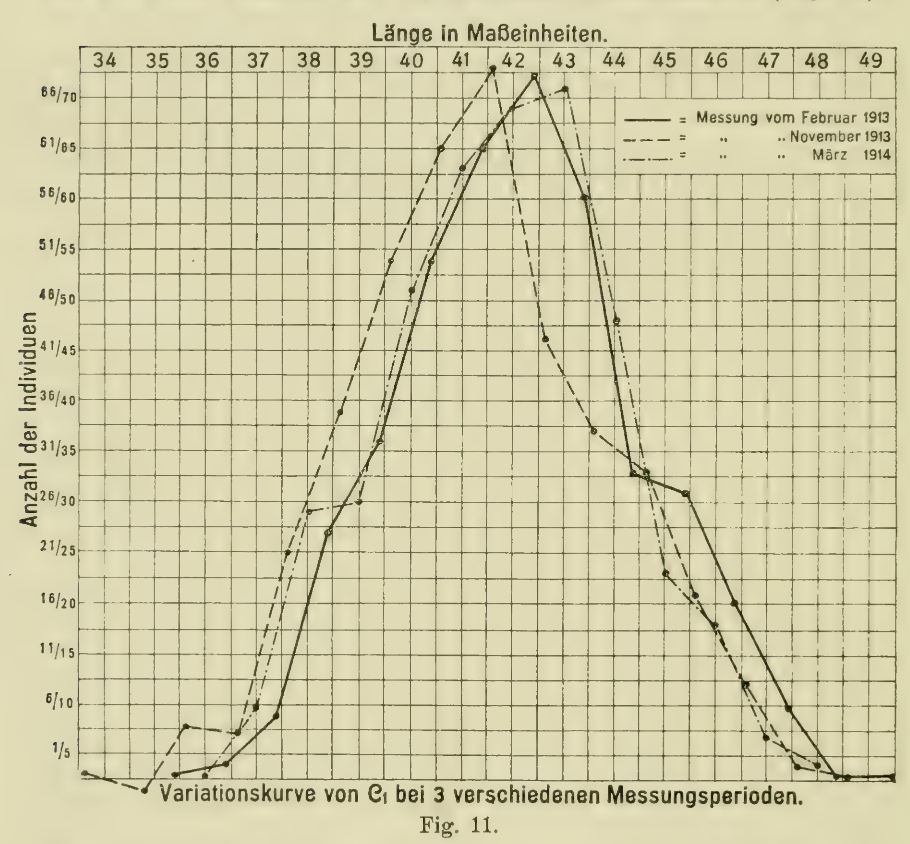


Fig. 11.

Weiterhin stellte es sich heraus, daß wenigstens ein Teil der Infusorien dieser Kultur auch noch bei 33 ° C dauernd gezüchtet werden konnte. Wurden nun nach längerer Weiterführung bei 33 ° die Zuchten wieder in Zimmertemperatur gebracht und hier nach einiger Zeit gemessen, so fand sich eine normale, eingipflige Variationskurve der Länge, die im wesentlichen der ersten Hälfte der zuvor genannten zweigipfligen Kurve entsprach (vgl. Fig. 11).

Prüfungen, die zwei und vier Monate später angestellt wurden, ergaben dasselbe Resultat. Es war also bei der höheren Temperatur offenbar zu einer Selektion gekommen: Nur die neu entstandenen Paramäcien, die wir als c1 bezeichnen wollen, hatten sich halten können, während die größere Ausgangsform c im Thermostaten bei 33° abgetötet worden war. Prüfte man nun die so gewonnenen c1 Tiere auf ihr Verhalten gegenüber arseniger Säure,

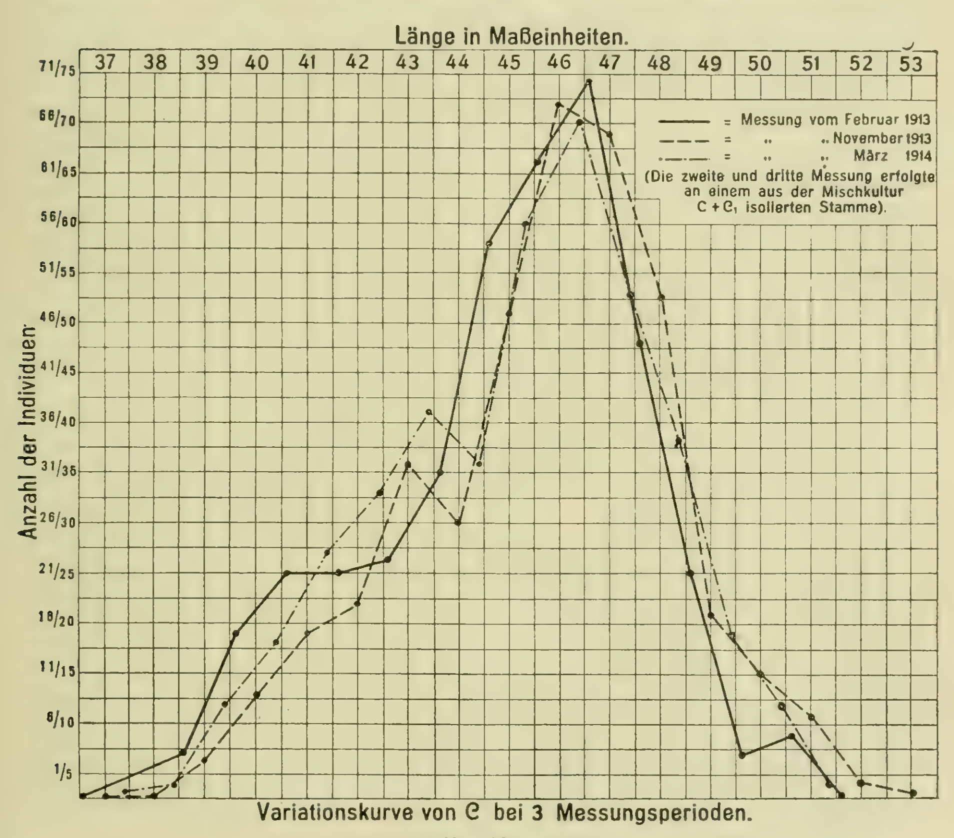


Fig. 12.

so stellte es sich heraus, daß sie stets schon durch 0,6 Proz. unserer Lösung restlos abgetötet wurden. Damit war ein bequemes Mittel gegeben, aus der Mischkultur c + c1 (in der die kleinen Paramäcien c1 entstanden waren) ganz wie bei Populationen aus dem Freien (vgl. S. 16) nach Belieben den einen oder anderen Teil rein herauszuzüchten, ohne auf zeitraubende Messungen angewiesen zu sein: Um eine Reinkultur von c1 zu erzielen, war es

nur nötig, einen Teil der Mischkultur für einige Zeit (etwa eine Woche) in 33° zu verbringen, da bei dieser Temperatur die c-Tiere eben restlos ausstarben, und um umgekehrt nur c rein zurückzuerhalten, brauchte man die Mischkultur nur der Wirkung von 0,8—1prozentiger arseniger Säure auszusetzen, da hierdurch sämtliche c1-Tiere rasch abgetötet wurden, während c ja noch eine Konzentration von 1,1 Proz. ertragen konnte. Prüfungen der Größe, Arsen- und Temperaturresistenz so gewonnener Infusorien ergaben denn auch in der Tat vollständige Übereinstimmung mit dem Ausgangsstamm c (s. Fig. 12).

Die Entstehung von c1 aus c in einer der Wirkung einer schwachen Konzentration von arseniger Säure ausgesetzten Kultur erinnert natürlich sehr an die zuvor erwähnten, bei den Selektionsversuchen gefundenen, aber nicht in der Richtung der Selektion gelegenen abweichenden Formen von α, sowie an die Entstehung von $\alpha 1$ aus α bei relativ hoher Temperatur. Und ebenso wie bei $\alpha 1$ hielten sich bei c1 die von c abweichenden Eigenschaften während $1\frac{1}{2}$ Jahren bei vegetativer Vermehrung sowie durch zwei Conjugationsperioden hindurch unverändert, soweit die Reaktionsnorm geprüft werden konnte. Aus äußeren Gründen mußte die Untersuchung leider August 1914 abgebrochen werden und während der durch die Kriegsverhältnisse bedingten längeren Unterbrechung dieser Arbeiten gingen c wie c1 zugrunde. Die vorliegenden Prüfungen dürften aber wohl genügen, um auch im Falle von c1 mit größter Wahrscheinlichkeit von einer wirklich erblichen Veränderung, von einer Mutation zu sprechen, ganz wie im Falle von $\alpha 1$. Wir können aber hier insofern noch einen kleinen Schritt weiterkommen, als wir in den Kulturen, in denen c1 auftrat, eben vor Entstehung unserer Mutanten Conjugationen in großer Zahl beobachten konnten, eine Feststellung, die bei $\alpha 1$ fehlte, die aber um so mehr dazu veranlassen mußte, einen etwaigen Zusammenhang zwischen Conjugationsperioden und einem Auftreten von Mutationen zu untersuchen.

Und fast um die gleiche Zeit konnte noch eine weitere Beobachtung in der gleichen Richtung gemacht werden: Die allen Experimentatoren auf diesem Gebiete zur Genüge bekannte große Sterblichkeit der Exconjuganten von Paramäcien unter den üblichen Kulturbedingungen legte den Gedanken nahe, nach einem anderen für die Exconjuganten günstigeren Zuchtmedium zu suchen, wie ich es bereits in einer Veröffentlichung aus dem Jahre 1913 andeutete (Jollos 1913a). Es wurden daher eine größere Anzahl von Con-

jugationspärchen des Stammes α in der Zeit von November 1912 bis Januar 1913 verschiedenen Kulturbedingungen ausgesetzt. In einer dieser Conjuganten- bzw. Exconjugantenzuchten, die auf der Höhe der Conjugation Ende Dezember 1912 in 31° versetzt worden war, und dabei in einer Liebig-Fleisch-Extrakt-Lösung von 0,005 Proz. gehalten wurde, trat nun wiederum eine Veränderung der Reaktionsnorm auf, die sich fast $1^3/_4$ Jahre (bis August 1914) und gleichfalls durch zwei Conjugationen hindurch unter normalen Bedingungen erhielt. Während der Stamm α, wie wir gesehen hatten, bis zu einer Temperatur von 37° züchtbar war und arsenige Säure in einer Konzentration bis zu 0,9 Proz. in Salatwasser, bis zu 1,1 (gelegentlich sogar 1,25 Proz.) in Bouillon vertrug, konnten Nachkommen dieser Exconjuganten noch bei 39° weitergeführt werden, wurden aber bereits von einer 0,75 proz. arsenigen Säurelösung regelmäßig abgetötet. In dieser Hinsicht stimmten sie also vollständig mit der Mutante $\alpha 1$ überein, von der sich aber diese Zuchten durch ihre von α kaum differierende Größe unterschieden.

Beide beschriebenen Beobachtungen sprachen somit sehr für einen gewissen Zusammenhang zwischen Conjugationsperioden und dem Auftreten dauernder wirklich erblicher Änderungen der Reaktionsnorm.

Zur Aufklärung dieser Verhältnisse sollte nun noch folgende Versuchsanordnung dienen: Von dem zu verändernden Stamme werden vier Zweigkulturen angelegt, I, II und III in der üblichen Liebig-Fleisch-Extrakt-Lösung, IV in einer 0,3 proz. Lösung unserer arsenigen Säure in Bouillon. In allen vier Kulturen wird alsdann Conjugation ausgelöst. Nach Eintritt der Paarung versetzt man die Conjuganten aus Kultur IV, die also bis zur Conjugation unter dem Einflusse arseniger Säure gestanden hatte, sowie aus Kultur II, die in Bouillon gewesen war, in Zimmermannschalen mit frischer Bouillonlösung, während die Conjuganten aus Kultur III aus der Bouillon in eine 0,3 proz. arsenige Säurelösung gebracht werden.

Die Pärchen aus Kultur IV können alsdann die Conjugation in der Bouillonlösung vollenden, sich reorganisieren und vermehren ohne weiteren äußeren Veränderungen ausgesetzt zu werden. Die Pärchen aus Kultur III, die nach Eintritt der Conjugation der Wirkung der arsenigen Säure ausgesetzt worden waren, werden unmittelbar nach dem Auseinandergehen der beiden Partner einer Copula in Bouillon gebracht, und umgekehrt die Paarlinge aus Kultur II unmittelbar nach dem Auseinandergehen aus der Bouillon in die 0,3 proz. arsenige Säurelösung. Die vierte als I bezeichnete

Kultur dient nur als Kontrolle; sie enthält also Paramäcien des gleichen Stammes, die die gesamten Conjugations- und Nachconjugationsprozesse in der Bouillon durchmachen konnten. Nach einer Woche werden alsdann alle vier Kulturen in frische Liebig-Fleisch-Extrakt-Lösung gebracht und in gewohnter Weise weitergeführt. Nach einer weiteren Woche, also 14 Tage nach vollendeter Conjugation, erfolgen dann die vergleichenden Prüfungen.

Wir haben dann also zum Vergleich Paramäcien des gleichen Klones, von denen

der 1. Teil (die Hauptkultur) sich nur vegetativ unter normalen Bedingungen vermehrt hat,

der 2. Teil hat unter normalen Bedingungen die ganze Conjugation durchgemacht,

der 3. Teil war bis zum Eintritt der Conjugation in 0,3 proz. arseniger Säure,

der 4. Teil nur während der Verschmelzung der Paarlinge,

der 5. endlich während der 1. Woche unmittelbar nach dem Auseinandergehen der Conjuganten.

Treten also irgendwelche erblichen Veränderungen bei diesen Experimenten auf, so erlaubt uns diese Versuchsanordnung somit genau festzustellen, in welcher Lebensperiode der Paramäcien die veränderten äußeren Bedingungen eine erbliche Umstimmung der Reaktionsnorm hervorzurufen vermochten. Denn natürlich kann an Stelle der 0,3 proz. arsenigen Säure höhere Temperatur oder irgendein anderer veränderter Außenfaktor gesetzt werden.

Diese Versuchsanordnung sieht auf dem Papier verhältnismäßig einfach aus. Tatsächlich aber ist ihre Durchführung mit den allergrößten Schwierigkeiten verbunden, von denen sich wohl nur der ein klares Bild machen kann, der selbst eingehender mit Paramäcien experimentiert hat:

Zunächst einmal gelingt die Auslösung der Conjugation schon unter normalen Bedingungen keineswegs mit jedem Klone oder mit jeder Zweigkultur eines Klones und zu jeder gewünschten Zeit[1]).

---

[1]) Die Angaben von Enriques und Zweibaum über die sichere Auslösung von Conjugationen bei *Paramaecium* durch bestimmte Ionenkonzentrationen vermag ich für keinen meiner Stämme zu bestätigen; und meine eigenen ausgedehnten Versuche über die Erzwingung von Conjugation — über die in einem späteren Teile dieser Studien berichtet werden soll — geben auch noch keineswegs die gewünschte Sicherheit.

Unter den künstlich veränderten Verhältnissen aber ist die Conjugationsauslösung häufig noch viel schwerer. Hinzu kommt sodann die große Hinfälligkeit der Exconjuganten. Schon unter den gewöhnlichen Kulturbedingungen ist bei diesen, wie wir schon erwähnt haben, und wohl jedem Untersucher auf diesem Gebiete zu seinem Leidwesen bekannt sein dürfte, die Mortalität eine recht hohe — unter der Einwirkung der abnormen Außenfaktoren aber, die erbliche Veränderungen hervorrufen sollen, steigt die Mortalitätsziffer der Conjuganten oder Exconjuganten meist noch ganz ungeheuerlich.

Unter diesen Umständen war es mir seit dem Jahre 1913 erst viermal möglich, den Versuch in allen Teilen ganz entsprechend der beschriebenen Anordnung durchzuführen; [1]) und zwar zweimal mit Verwendung von 0,3 proz. Lösungen meiner arsenigen Säure, einmal mit einer 0,5 proz. arsenigen Säurelösung und einmal bei Einwirkung von Calciumnitrat. Der Einfluß extremer Temperaturen konnte dagegen nicht in gleicher Vollständigkeit geprüft werden, da es mir nicht gelang, bei 30° und darüber Conjugationsepidemien zu erzielen oder die Parallelzuchten in der angegebenen Weise lange zu erhalten.

Von den vier vollständig durchgeführten Versuchsserien hatten drei, nämlich die Calciumnitratserie, die mit 0,5 proz. und eine der mit 0,3 proz. arseniger Säure angesetzten Reihen, kein positives Ergebnis. Bei den nach Abschluß der Einwirkungsdauer vorgenommenen Prüfungen ergaben sich hier keinerlei dauernde Unterschiede zwischen den während verschiedener Perioden der Einwirkung der veränderten Außenbedingungen ausgesetzt gewesenen Zweigkulturen. Anders war es dagegen bei der vierten Versuchsserie, die gleichfalls unter Benutzung einer 0,3 proz. Lösung von arseniger Säure mit Stamm h von *Paramaecium aurelia* durchgeführt wurde. Wie unser Protokoll 9, in dem der Gang des Versuches ausführlich vermerkt ist, zeigt, traten in einer der Zweigkulturen Paramäcien auf, deren Verhalten sich dauernd und nicht unwesentlich von der Reaktionsnorm des Ausgangsstammes und aller anderen Parallelzuchten unterschied. Und zwar sehen wir, daß eine solche Abänderung nur bei den Nachkommen der Infusorien nachweisbar ist, die unmittelbar nach dem Auseinandergehen der Conjugationspartner eine Woche der Einwirkung arseniger Säure ausgesetzt waren.

---

[1]) Einige prinzipiell unwesentliche Vereinfachungen sind aus Protokoll 9 ohne weiteres zu ersehen.

Protokoll 9.

6. März 1916. Conjugationsepidemie in einer Kultur von h in Bouillon und einer zweiten in 0,3 proz. Lösung von arseniger Säure in Bouillon ausgelöst.

Aus der arsenigen Säure werden zehn Pärchen isoliert in 0,025 proz. Bouillon übertragen — Zweig h III A—K —.

Aus der Bouillon werden 30 Pärchen isoliert und drei Serien von gleichfalls je zehn Kulturen angelegt:

Zweig h II A—K kommt in 0,025 proz. Bouillon.
Zweig h V A—K zunächst gleichfalls in 0,025 proz. Bouillon.
Zweig h IV A—K in 0,3 proz. arsenige Säure.

7. März. Von Zweig h IV sind die Pärchen B und K gestorben, Pärchen D und E auseinandergegangen. Werden ebenso wie die noch nicht getrennten sechs anderen Pärchen aus der arsenigen Säure in 0,025 proz. Bouillon gebracht. Hierbei trennen sich die Partner von A, C, H und I.

Die Kulturen des Zweiges h V werden aus der Bouillon in 0,3 proz. arsenige Säure gebracht. A, B, F und H bereits als getrennte Exconjuganten, die anderen noch als Pärchen, die aber — abgesehen von E — bald nach der Übertragung auseinandergehen.

10. März. h II Kulturen D und F
h III Kultur H
h IV Kulturen F und G
h V Kulturen B, E, F, H } tot.

15. März. h II Kultur K
h III Kulturen B, C, D, F, K
h IV Kulturen A und C
h V Kulturen C, D, I, K } tot.

Die noch überlebenden beiden Kulturen von Zweig h V (h V A und h V G) werden in 0,025 proz. Bouillon übertragen.

21. März. Vergleichende Prüfung der noch lebenden Kulturen der Zweige h II bis h V und des ohne Conjugation geführten Klones h (Zweig h I).

Geprüft wurde stets das Verhalten in arseniger Säure (in 0,025 proz. Bouillon) nach 6 tägiger, in der Wärme nach 8 tägiger Einwirkung. Die Prozentzahlen geben überall die Konzentration meiner arsenigen Säure an; die Ziffern bei der Teilungsratenprüfung die Zahl der aus einem Individuum in 24 Stunden hervorgegangenen Paramäcien.

Proz.		0,5	0,7	0,8	0,9	1,0	1,25	1,5	31°	35°	37°
h I		+	++	++	+++	⊕	⊕	⊕	gut	gut	⊕
h II	A	+	++	+++	++++	⊕	⊕	⊕	„	„	⊕
	B	++	+++	+++	++++	⊕	⊕	⊕	„	„	⊕
	C	+	++	++	+++	⊕	⊕	⊕	„	„	⊕
	E	+	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	„	„	⊕
	G	+	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	„	„	⊕
	H	+	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	„	„	⊕
	I	++	+++	+++	++++	⊕	⊕	⊕	„	„	⊕
h III	A	++	+++	+++	++++	⊕	⊕	⊕	„	⊕	⊕
	E	+	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	„	gut	⊕
	G	+	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	„	„	⊕
	I	++	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	„	„	⊕

Proz.		0,5	0,7	0,8	0,9	1,0	1,25	1,5	31°	35°	37°
h IV	D	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	gut	gut	⊕
	E	+	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
	H	++	+++	+++	++++	⊕	⊕	⊕	"	⊕	⊕
	I	+	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	gut	⊕
h V	A	++	++++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	"	"	gut
	G	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	"	"	"

Teilungsrate.

		März 1916										April														
		22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
h I		4	4	2	4	4	2	2	4	4	2	4	2	4	4	4	4	2	2	4	2	4	2	1+	2	4
h II	A	4	2	2	4	4	2	2	4	4	2	2	4	4	2	2	4	2	2	4	2	4	4	2	2	2
	E	4	4	2	3	4	2	2	4	4	2	4	2	4	4	4	2	2	2	4	2	2	1+	4	2	4
h III	A	4	4	2	2	4	2	2	3	4	2	4	2	4	4	2	2	4	2	4	2	2	1+	2	2	4
	E	4	4	2	4	2	2	2	4	4	2	4	2	2	4	4	4	2	2	4	2	2	2	4	2	4
h IV	D	4	2	2	4	4	2	2	2	4	2	4	2	2	4	4	2	2	4	4	2	2	4	2	2	4
	E	4	2	4	2	2	2	2	4	4	2	4	2	2	4	4	4	2	4	4	2	2	1+	2	4	4
h V	A	2	2	1	2	2	2	1	2	3	2	2	1	2	2	2	2	1	3	2	2	1	1+	2	2	2
	G	2	2	2	2	2	1	1	2	4	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1+	2	2	2

16. April. Abermalige Prüfung der Gift-, Wärme-Resistenz und Teilungsrate.

Proz.		0,5	0,7	0,8	0,9	1,0	1,25	1,5	31°	35°	37°
h I		++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	gut	gut	⊕
h II	A	++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
	B	+	++	++	+++	⊕	⊕	⊕	"	⊕	⊕
	C	++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	gut	⊕
	E	++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
	G	++	+++	+++	++++	⊕	⊕	⊕	gut	gut	⊕
	H	++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
	I	++	+++	+++	++++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
h III	A	++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
	E	+	++	++	+++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
	G	++	+++	+++	++++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
	I	++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
h IV	D	++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	⊕	⊕
	E	++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	gut	⊕
	H	+	++	++	+++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
	I	+	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
h V	A	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	"	"	gut
	G	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	"	"	"

Teilungsrate.

		April 16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	Mai 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.
h I		4	2	2	4	2	4	2	2	4	2	4	2	4	2	2	2	4	4	4	2	4	2	4	2	4
h II	A	1+	2	4	4	2	4	2	2	2	4	4	2	4	2	4	4	2	4	4	2	4	2	2	4	4
	E	4	2	2	4	2	4	2	4	2	2	4	2	4	4	2	2	2	4	3	2	2	2	4	2	4
h III	A	4	2	2	4	2	4	2	2	3	4	4	2	2	2	4	2	4	4	2	2	3	2	4	2	2
	E	1+	4	2	4	2	4	2	2	2	4	4	2	4	2	2	2	4	4	2	4	4	2	2	4	4
h IV	D	2	1+	4	2	2	4	4	2	4	2	3	4	4	2	2	2	3	4	2	4	4	2	4	2	4
	E	4	2	4	2	2	4	2	2	3	2	4	2	2	2	2	4	4	2	4	2	4	2	2	2	4
h V	A	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	1	4	2	2	1	2	2	2	2	2	2	4	2	2
	G	2	2	2	2	1	2	2	3	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	4	2	2

18. Mai. Abermalige Prüfung.

	Proz.	0,5	0,7	0,8	0,9	1,0	1,25	1,5	31°	ca. 35°	37°
h I		+	++	+++	+++	++++	⊕	⊕	gut	gut	⊕
h II	A	++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
	B	++	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
	C	+	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
	E	++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
	G	++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
	H	++	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
	I	+	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
h III	A	+	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
	E	+	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
	G	++	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
	I	++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
h IV	D	+	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
	E	++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
	H	++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
	I	+	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	"	"	⊕
h V	A	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	"	"	gut
	G	++	++++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	"	"	"

Teilungsrate.

		Mai 20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	31.	Juni 1.	2.	3.	4.	5.	6.
h I		4	4	2	2	4	4	2	4	4	2	2	1+	2	4	4	4	2	4
h II	B	4	4	2	4	4	2	2	2	4	2	4	2	2	1+	4	4	2	2
	H	4	2	2	4	2	4	4	4	2	2	2	1+	2	4	2	4	2	4
h III	G	4	4	2	4	2	4	2	4	2	4	2	2	2	1+	4	4	2	4
	I	4	4	2	2	3	2	2	6	2	4	2	2	4	2	2	4	2	2
h IV	H	4	4	2	2	4	2	4	2	2	4	2	2	1+	2	4	2	2	4
	I	4	4	2	3	4	2	2	4	4	2	2	1+	4	2	4	2	4	4
h V	A	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1+	2	2	2
	G	2	2	2	2	1	4	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1+	1

Da sämtliche Linien von h II, h III und h IV unter sich und mit dem Ausgangsstamm (h I) bei allen Prüfungen völlig übereinstimmen, so werden sie nicht weiter geführt.

15. Juni. Weitere vergleichende Prüfung von h I und h V.

Proz.		0,5	0,7	0,8	0,9	1,0	1,25	1,5	35°	37°
h I		++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	leidlich	⊕
h V	A	+++	++++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	gut	gut
	G	+++	++++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	"	"

Teilungsrate.

		Juni														
		16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.
h I		4	2	2	4	2	4	4	2	2	2	4	4	2	4	4
h V	A	2	2	2	2	1	4	2	2	2	1	2	3	1	2	2
	G	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	4

1. Oktober 1916. Weitere Prüfung der Gift- und Wärmeresistenz.

Proz.		0,5	0,7	0,8	0,9	1,0	1,25	1,5	31°	35°	37°
h I		++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	gut	gut	⊕
h V	A	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	"	"	gut
	G	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	"	"	leidlich

4. Dezember 1916. Weitere Prüfung.

h I		+	+++	+++	++++	⊕	⊕	⊕	gut	gut	⊕
h V	A	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	—	"	"	gut
	G	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	—	"	"	"

Da h V A und h V G sich bei allen Prüfungen als identisch erwiesen haben, so wird h V G nicht weiter geführt, h V A nur mehr als h V bezeichnet.

17. Dezember 1916. In einer Abzweigung von h V Conjugationen erzielt. Es werden zehn Pärchen isoliert und zusammen als Kultur h V Conj. weitergezüchtet.

3. Januar 1917. Vergleichende Prüfung von h I, h V, h V Conj.

Proz.	0,5	0,7	0,8	0,9	1,0	1,25	1,5	31°	35°	37°
h I	+	++	+++	++++	++++	⊕	⊕	gut	gut	⊕
h V	+++	++++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	"	"	gut
h V Conj.	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	"	"	"

29. Januar 1917. In Abzweigungen von h I, h V und h V Conj. wird Parthenogenesis erzielt, alsdann Prüfung der Teilungsrate von Individuen, die eben Parthenogenesis durchgemacht haben.

	Februar																				
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	
h I	4	2	2	4	2	4	4	2	4	2	4	4	2	4	4	2	8	2	2	4	als Massenkultur fortgeführt.
h V	2	2	2	2	2	4	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	4	2	2	2	
h V Conj.	2	2	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	4	2	2	2	

4. März. Abermalige Prüfung (an Abzweigungen der nach Parthenogenesis gewonnenen Massenkulturen).

Proz.	0,5	0,7	0,8	0,9	1,0	1,25	1,5	35°	37°
h I	+	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	gut	⊕
h V	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	„	gut
h V Conj.	+++	++++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	„	„

Teilungsrate.

	März															
	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.
h I	4	2	4	2	2	4	2	4	4	2	2+	2	4	3	4	2
h V	2	2	2	2	2	2	1	3	3	2	1+	2	2	2	2	2
h V Conj.	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1+	2	2

2. April. In einer Abzweigung von h V Conj. abermals Conjugation erzielt. Es werden sechs Pärchen einzeln in Uhrschälchen übertragen (in 0,01 Proz. Bouillon).

10. April. Aus den Nachkommen eines dieser Pärchen wird die Massenkultur h V C2 angelegt.

17. April. Vergleichende Prüfung von h I, h V, h V Conj. und h V C2.

Proz.	0,5	0,7	0,8	0,9	1,0	1,25	1,5	35°	37°
h I	++	+++	+++	++++	⊕	⊕	⊕	gut	⊕
h V	++	++++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	„	gut
h V Conj.	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	„	„
h V C2	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	„	„

Teilungsrate.

	April													Mai.				
	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	1.	2.	3.	4.	5.
h I	2	4	4	2	2	4	4	2	4	4	2	2	1+	4	4	2	4	4
h V	2	2	2	2	1	2	2	2	2	4	2	2	2	2	2	1+	2	2
h V Conj.	2	2	2	2	2	2	2	2	4	2	2	2	1+	4	2	1	2	2
h V C2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	2	2	2	2	2	2	1	2

27./29. April. In einer Abzweigung von hV Parthenogenesis ausgelöst, die nach der Parthenogenesis gebildeten Individuen werden weiter schroffem Temperaturwechsel (18°—31°—18° usw.) und dem Einfluß eines kleinen alkalibildenden Bakteriums ausgesetzt, um eine Reihe von Parthenogenesen hintereinander zu erzielen.

7. Mai. Wieder Parthenogenesis, Zweig wird entsprechend durch durch die Parthenogenesis hindurchgekommene Individuen weitergeführt.

21. Mai. Dritte Parthenogenesis.

30. Mai. Vierte Parthenogenesis.

16. Juni. Fünfte Parthenogenesis.

29. Juni. Sechste Parthenogenesis.

Die durch sechs erzwungene Parthenogenesen hindurchgeführten Individuen werden als Zweig h V P in Massenkultur weitergeführt.

30. Juni. Vergleichende Prüfung der Teilungsrate.

	Juli 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
h I	4	4	2	4	8	4	2	2
h V	2	2	2	2	4	2	2	2
h V C 2	2	2	2	3	4	1	2	2
h V P	2	2	2	2	4	2	2	2

29. September. In einer Abzweigung von h V C 2 wird Conjugation erzielt. Drei Kulturen mit je zehn isolierten Pärchen angelegt (Kulturen h V C 3).

12. Oktober. Eine der Kulturen h V C 3 eingegangen.

13. Oktober. Vergleichende Prüfung aller Zweige.

Proz.	0,5	0,7	0,8	0,9	1,0	1,25	1,5	35°	37°
h I	+	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	gut	⊕
h V	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	„	gut
h V Conj.	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	„	⊕
h V C 2	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	„	gut
h V C 3	+++	++++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
h V P	+++	++++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	gut	gut

Die beiden Zweigkulturen von h V C 3 verhielten sich gleich.

2. November. Prüfung der Teilungsrate unmittelbar nach erfolgter Parthenogenesis in hI, hV, h V C 3, h V P.

	November 3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.
h I	2	4	4	2	2	4	2	4	2	2	2	4	2	4	4	2	2	4
h V	2	2	4	1	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	3
h V C 3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	4	1	2	2	2
h V P	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2

17. Januar 1918. In einer Abzweigung von h V C 3 wird Conjugation erzielt. Drei Kulturen mit je 20 Pärchen angelegt, die als Zweig h V C 4 bezeichnet werden.

1. Februar. Zwei dieser Kulturen (h V C 4) eingegangen (in der Zwischenzeit).

1. Februar. Vergleichende Prüfung aller Zweige.

Proz.	0,5	0,7	0,8	0,9	1,0	1,25	1,5	35°	37°
h I	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	leidlich	⊕
h V	++	++++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	gut	gut
h V Conj.	++	++++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	"	"
h V C 2	++	++++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	"	"
h V C 3	+++	++++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	"	"
h V C 4	++	++++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	"	"
h V P	++	++++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	"	"

Teilungsrate.

	Februar																			
	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.
h	2	4	4	2	4	4	4	4	2	4	2	4	4	2	4	4	2	4	4	2
h V	2	2	2	2	2	4	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	3	2	2
h V Conj.	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2
h V C 2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	4	2	2
h V C 3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2
h V C 4	2	2	2	2	2	3	4	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	3	1
h V P	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	4	2	1

21. Februar. Die Zweige h V Conj., h V C 2, h V C 3 werden nicht mehr weiter geführt.

22. Januar und später. Versuche in Abzweigungen von h V P wiederum mehrere Parthenogenesen hintereinander zu erzwingen. Zur Weiterzucht als h V P werden stets nur Paramäcien verwandt, die die Parthenogenesis überstanden haben. Parthenogenesis erfolgt am 4. Februar, dann am 21. Februar, am 15. März, am 28. März und ein fünftes Mal am 2. Mai.

Bei diesen Versuchen zeigt sich noch klarer als bei den entsprechenden Versuchsserien vom Mai bis Juni 1917, das die Parthenogenesis in Zweig hV wesentlich schwerer und in längeren Zwischenräumen auslösbar ist, als bei dem Ausgangsstamme h (= hI), der ungefähr um die gleiche Zeit und mit der gleichen Technik wiederholt zur Parthenogenesis gezwungen wurde (vgl. z. B. Tabelle 14).

In dieser beträchtlich schwereren Auslösbarkeit der Parthenogenesis ist somit ein weiterer Unterschied zwischen hV und hI gegeben.

26. Mai. Vergleichende Prüfung aller Zweige.

Proz.	0,5	0,7	0,8	0,9	1,0	1,5	35°	37°
h I	++	+++	+++	++++	⊕	⊕	leidlich	⊕
h V	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	gut	gut
h V C 4	+++	++++	⊕	⊕	⊕	⊕	"	⊕
h V P	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	"	gut

Teilungsrate.

	Mai					Juni								
	27.	28.	29.	30.	31.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
hI	4	4	4	4	2	4	4	2	4	4	2	4	2	2
hV	2	2	4	2	2	2	2	2	1	4	2	2	2	2
hVC4	2	4	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2
hVP	2	2	3	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2

24. Juni. Abermalige Prüfung.

Proz.	0,5	0,7	0,8	0,9	1,0	1,25	1,5	35°	37°
hI	+	++	++	+++	++++	⊕	⊕	gut	⊕
hV	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	„	gut
hVC4	++	+++	++++	⊕	⊕	⊕	⊕	„	„
hVP	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕

Teilungsrate.

	Juni							Juli						
	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.
hI	2	4	4	2	4	4	4	2	2	4	2	4	4	2
hV	2	2	2	2	2	4	2	2	2	2	1	2	2	2
hVC4	2	2	2	2	2	3	2	2	2	2	1	2	2	2
hVP	1	2	2	2	2	4	2	2	2	2	2	2	2	2

2. November 1918 und später. Versuche zur Auslösung wiederholter Parthenogenesen in hVP und hVC4.

4. November. Erste Parthenogenesis in hVP und hVC4.

15. November. Zweite Parthenogenesis in hVP.

17. November. Zweite Parthenogenesis in hVC4.

30. November. Dritte Parthenogenesis in hVP und hVC4.

15. Dezember 1918. Vergleichende Prüfung aller Zweige.

Proz.	0,5	0,7	0,8	0,9	1,0	1,25	1,5	35°	37°	39°
hI	+	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	gut	⊕	⊕
hV	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	„	gut	⊕
hVC4	+	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	„	„	⊕
hVP	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	„	„	⊕

Teilungsrate.

	Dezember									
	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.
hI	2	2	4	2	2	2	4	2	4	2
hVC4	1	1	2	2	1	2	2	1	2	2
hVP	1	1	2	1	2	2	2	1	2	1

6./9. April 1919. Auslösung von Conjugationen in h V C 4 und h V P. Beide Zweige werden alsdann aus Exconjuganten weitergeführt, die Exconjugantenzucht von h V C 4 als Zweig h V C 5 bezeichnet. Bei einem Pärchen von h V P gelingt es 8 Zweigkulturen aus den 8 aus den ersten beiden Exconjugantenteilungen hervorgegangenen Individuen zu erhalten.

26. April. Vergleichende Prüfung aller Zweige.

Proz.	0,5	0,7	0,8	0,9	1,0	1,25	1,5	35°	37°	39°
h I	+	+ +	+ + +	+ + + +	⊕	⊕	⊕	gut	⊕	⊕
h V	+ +	+ + +	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	„	gut	⊕
h V C 5	+	+ + +	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	„	„	⊕
h V P a	+ +	+ + +	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	„	„	⊕
„ b	+ +	+ + + +	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	„	„	⊕
„ c	+ +	+ + +	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	„	„	⊕
„ d	+ + + +	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	„	⊕	⊕
„ e	+ +	+ + +	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	„	gut	⊕
„ f	+ + + +	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕
„ g	+ + +	+ + +	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	gut	gut	⊕
„ h	+ +	+ + +	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	„	„	⊕

Teilungsrate.

	April				Mai										
	27.	28.	29.	30.	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.
h I	2	4	4	2	4	2	2	2	4	2	4	2	4	2	2
h V	1	4	2	2	2	2	1	1	2	2	2	2	2	2	1
h V C 5	2	2	2	2	2	1	2	1	2	2	3	2	2	2	2
h V P a	2	2	2	1	2	1	2	2	2	2	2	1	4	2	2
„ b	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	1	2	2	2
„ c	2	2	2	2	2	2	2	1	3	2	2	1	2	2	2
„ d	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	1
„ e	1	3	2	2	2	1	1	2	2	2	2	1	3	2	2
„ f	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2
„ g	2	2	2	1	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2
„ h	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	1	4	2	1

11. Mai. Die Zweige h V P b, c, e, g, h werden, da sie mit h V P a (also auch mit h V und h V C 5) in jeder Hinsicht übereinstimmen nicht weiter geführt.

25. Mai. Abermalige Prüfung.

Proz.	0,5	0,7	0,8	0,9	1,0	1,5	35°	37°	39°
h I	+ +	+ + +	+ + +	⊕	⊕	⊕	gut	⊕	⊕
h V	+ +	+ + +	⊕	⊕	⊕	⊕	„	gut	⊕
h V C 5	+ +	+ + +	⊕	⊕	⊕	⊕	„	„	⊕
h V P a	+ +	+ + +	⊕	⊕	⊕	⊕	„	„	⊕
h V P d	+ +	+ + +	⊕	⊕	⊕	⊕	„	„	⊕
h V P f	+ +	+ + +	⊕	⊕	⊕	⊕	„	„	⊕

Teilungsrate.

	Mai 26.	27.	28.	29.	30.	31.	Juni 1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.
h I	2	4	2	4	4	2	2	4	2	2	4	2	2	2	4
h V C 5	2	2	2	2	3	2	1	2	2	2	2	2	1	1	2
h V P a	2	2	2	2	2	2	2	4	1	2	2	2	1	1	2
h V P d	2	2	2	2	2	2	2	2	1	1	4	1	2	1	2
h V P f	2	2	2	1	4	2	2	2	2	2	2	2	1	1	2

10. Juni 1919. Wegen Mangel an Nährlösung (Liebig-Fleisch-Extrakt) wird Zweig h V und h V P f, die sich als identisch mit h V C 5 und h V P a und h V P d erwiesen haben, nicht weiter geführt.

20. Juni. Abermalige Prüfung der Teilungrate und Wärmeresistenz.

	Juni 21.	22	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30.	1. Juli	35°	37°	ca. 39°
h I	2	2	4	2	4	4	2	2	4	2	4	gut	⊕	⊕
h V C 5	2	2	2	2	4	2	2	1	2	2	2	„	gut	⊕
h V P a	2	1	4	2	2	2	2	2	2	1	2	„	„	⊕
h V P d	2	2	2	2	2	2	2	1	2	2	2	„	„	⊕

30. Juni. Auch Zweig h V P d wird ausgeschaltet.

3./5. November 1919. Auslösung von Parthenogenesis in h I, h V C 5 und h V P a.

7. November. Letzte Prüfung der Teilungsrate.

	November 8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.
h I	4	2	4	4	2	8	2	4	2	2	4	2	2	4	2	4	2	2	2	4
h V C 5	2	2	2	2	2	4	2	2	1	1	2	2	2	2	2	1	2	2	2	2
h V P a	2	2	2	2	2	4	2	2	2	1	2	2	1	2	2	1	2	2	2	2

16. November. Letzte Prüfung der Arsen- und Wärmeresistenz.

As_2O_3	Proz. 0,5	0,7	0,8	0,9	1,0	1,25	1,5	ca. 35°	ca. 37°
h I	+ +	+ +	+ + +	+ + +	⊕	⊕	⊕	gut	⊕
h V C 5	+ +	+ + +	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	„	gut
h V P a	+ +	+ + +	⊕	⊕	⊕	⊕	⊕	„	„

Während alle Zweige, die nur vor der Conjugation oder während der Verschmelzung der beiden Conjuganten in 0,3 prozentiger arseniger Säure gewesen waren, entweder schon gleich bei der ersten Prüfung oder doch nach relativ kurzer Zeit in jeder geprüften Hinsicht mit dem unter normalen Kulturbedingungen geführten Ausgangsstamme vollständig übereinstimmten, zeigen die Nachkommen der als Exconjuganten in arsenige Säure verbrachten Paramäcien sowohl in ihrer Teilungsrate, wie in ihrer Arsenresistenz, wie endlich auch in ihrer Züchtbarkeit bei höheren Temperaturen ein nicht unwesentlich

anderes Verhalten. Und diese Umstimmung der Reaktionsnorm, die sich somit auch hier auf von Macronucleusvariationen relativ unabhängige Charaktere erstreckte, blieb, wie unser Protokoll 9 lehrt, dauernd bestehen. Sie erhielt sich über 3 Jahre bei vegetativer Vermehrung. Sie war auch nicht durch eine Häufung künstlich ausgelöster Parthenogenesen zur Rückbildung zu bringen, und sie überdauerte endlich auch fünf Conjugationsperioden unter „normalen“ Bedingungen: Dies Verhalten der abgeänderten Paramäcien gibt uns somit wohl die Berechtigung, die beschriebenen Veränderungen als echte Mutationen zu betrachten, und gleichzeitig erlaubt uns unsere ganze Versuchsanordnung mit aller wünschenswerten Klarheit den Schluß zu ziehen, daß eine erbliche Umstimmung der Reaktionsnorm, eine Mutation, bei unseren Paramäcien durch die Einwirkung abnormer äußerer Faktoren in der Zeit unmittelbar nach der Trennung der Conjugationspartner erzielt werden kann.

Dieser wichtige Schluß wurde nun auch durch weitere Versuchsergebnisse vollauf bestätigt. Denn wenn es mir, wie zuvor erwähnt, auch nicht gelang, andere vollständige Versuchsserien unter der beschriebenen Anordnung mit positivem Abänderungserfolg durchzuführen, so konnte doch die Einwirkung extremer Außenfaktoren auf einzelne Etappen geprüft werden. Und auch hierbei konnten noch zweimal dauernde erbliche Veränderungen des untersuchten Klones nachgewiesen werden. Auch diese Mutationen aber traten in Zweigkulturen auf, die während des gleichen Conjugationsabschnittes, nämlich für die Dauer der ersten Woche unmittelbar nach dem Auseinandertreten der Conjuganten oder doch nach längerem Bestehen der Paarung extremen Temperaturen ausgesetzt worden waren (vgl. Tab. 17 u. 18). Bei allen Kulturen dagegen, die nur bis zum Eintritt oder nur während des größten Teiles der Verschmelzung der Wirkung von arseniger Säure, Calciumnitrat oder extremen Temperaturen unterstanden hatten, fanden sich entweder überhaupt keine oder nur nach kürzerer oder längerer Zeit zurückgehende Veränderungen, ganz wie wir sie in den vorangegangenen Abschnitten als Modifikationen und Dauermodifikationen kennen lernten.

Auch die Teilversuche führen somit, ebenso wie die in Protokoll 9 geschilderte vollständige Serie zu dem gleichen Ergebnis, zu einem Ergebnis, das auch aufs schönste die am Anfang dieses Kapitels geschilderten zufälligen Beobachtungen über das Auftreten der Mutationen klärt. Während der letzten Phase der Conjugation und, soweit wir bisher sehen können, **nur** während

Tabelle 17.

In einer Zweigkultur des Stammes IV von *Paramaecium caudatum* treten am 4. Januar 1916 vereinzelte Conjugationspärchen auf, die isoliert und am 5. Januar 1916 morgens einzeln in gut geschlossene Uhrschälchen mit stark verdünntem Salatwasser gebracht und zum Teil (18) in 31°, zum Teil (4) in 21° versetzt werden. In den nächsten Tagen gehen in 31° 17 der Zweigkulturen zugrunde, in 21° nur eine. Am 14. Januar 1916 werden die übrig gebliebenen Zuchten in $^1/_4$ Gläser mit Liebig-Fleischextraktlösung überführt und sämtlich bis zum 5. November 1917 bei 21°, dann bei Zimmertemperatur gehalten. Zwischen den drei von Anfang an bei 21° gehaltenen Exconjugantenzuchten und dem Ausgangsstamm ist kein Unterschied nachweisbar. Sie werden in der Tabelle als Stamm IV, die zunächst bei 31° gehaltene Exconjugantenzucht als IV A bezeichnet. Die Tabelle zeigt das Verhalten am achten Tage nach Versetzung in die angegebene Lösung oder Temperatur.

Stamm und Datum	Verhalten in einer Lösung arseniger Säure von							Verhalten bei einer Temperatur von			Mittlere Länge
Proz.	0,5	0,75	0,9	1,0	1,1	1,25	1,5	30°	35°	37°	
IV } 6. Februar 1916	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	0	⊕	⊕	44,4
IV A } 6. Februar 1916	+	++	+++	+++	+++	++++	⊕	0	0	⊕	44,9
IV } 20. Februar 1916	+	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	0	⊕	⊕	44,75
IV A } 20. Februar 1916	+	++	+++	+++	+++	⊕	⊕	0	0	⊕	45,05
IV } 4. April 1916	++	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	0	⊕	⊕	44,6
IV A } 4. April 1916	++	++	++	+++	+++	⊕	⊕	0	0	⊕	44,7
IV } 20. Juni 1916	++	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	0	⊕	⊕	—
IV A } 20. Juni 1916	++	+++	++	+++	+++	⊕	⊕	0	+++	⊕	—
IV } 28. Oktober 1916	++	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	0	⊕	⊕	—
IV A } 28. Oktober 1916	++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	0	0	+++	—
IV } 4. November 1918	+	+++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	0	⊕	⊕	—
IV A } 4. November 1918	+	++	++	+++	+++	+++	⊕	0	0	⊕	—
IV } 1. Mai 1919	++	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕	0	⊕	⊕	—
IV A } 1. Mai 1919	+	++	+++	+++	+++	⊕	⊕	0	0	+++	—

Bei Stamm IV A werden am 30. September 1916 und am 9. April 1919 Conjugationen erzielt, die späteren Prüfungen erfolgten an aus Exconjuganten erhaltenen Weiterzuchten.

Tabelle 18.

Am 15./16. April 1917 wird in einer Kultur von h Conjugation erzielt, am 16. April abends mehrere Pärchen einzeln in gut geschlossenen Zimmermannschalen mit Liebig-Fleischextraktlösung (0,01 Proz.) in 31⁰ versetzt, bis zum 24. April unter diesen Bedingungen belassen. Sechs Zuchten gehen dabei zugrunde, zwei entwickeln sich; werden am 24. April in $^1/_4$ l-Gläser und 21⁰ Thermostaten übertragen. Die eine der beiden Zuchten zeigt bei einer Prüfung am 28. April keinen Unterschied gegenüber h. Sie geht Anfang Mai durch Zufall ein. Die andere als h_m bezeichnete, weist folgende Unterschiede gegenüber h auf. Angegeben ist stets das Verhalten am fünften Tage nach Versetzung in die Giftlösung und am achten Tage nach Versetzung in höhere Temperatur.

Stamm	und Datum	Verhalten in einer Lösung arseniger Säure (in Bouillon) von						Verhalten bei einer Temperatur von			Anzahl der Teilungen innerhalb von 5 Tagen
	Proz.	0,5	0,75	0,9	1,0	1,25	1,5	30⁰	ca. 35⁰	37⁰	
h	Mai 1917	++	++	+++	⊕	⊕	⊕	0	0	⊕	8
h_m		+	++	++	+++	⊕	⊕	0	0	0	12
h	Oktober 1917	+	++	+++	⊕	⊕	⊕	0	0	⊕	8
h_m		+	++	+++	+++	⊕	⊕	0	0	+++	11
h	Jan. 1918 *)	+	++	++	⊕	⊕	⊕	0	0	⊕	9
h_m		+	++	+++	⊕	⊕	⊕	0	0	0	12
h	Juni 1918	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	0	⊕	⊕	8
h_m		++	++	++	+++	⊕	⊕	0	+++	0	11
h	Dezember 1918	+	++	+++	⊕	⊕	⊕	0	0	⊕	6
h_m		++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	0	0	⊕	7
h	März 1919	++	++	+++	⊕	⊕	⊕	0	+++	⊕	6
h_m		+	++	++	+++	⊕	⊕	0	0	0	8
h	Mai 1919	++	+++	⊕	⊕	⊕	⊕	0	0	⊕	7
h_m		+	++	+++	+++	⊕	⊕	0	0	+++	9
h	Juni 1919	+	++	+++	⊕	⊕	⊕	0	0	⊕	8
h_m		+	++	+++	+++	⊕	⊕	0	0	0	10

*) Conjugation wurde bei h_m im Dezember 1917 und März 1919 ausgelöst; alle späteren Prüfungen beziehen sich auf aus Exconjuganten erhaltene Zuchten.

dieser, können äußere Einflüsse die erbliche Reaktionsnorm der Paramäcien abändern. Sie können also die Erbanlagen der Infusorien umstimmen, echte Mutationen hervorrufen.

Unsere Beobachtungen zeigen aber weiter, daß es auch während dieser „sensiblen Periode“ bisher nur in einem recht kleinen Prozentsatz gelingt, derartige erbliche Veränderungen hervorzurufen: Von den vier vollständig durchgeführten Versuchsserien hatte nur eine, wie wir sahen, ein positives Ergebnis; und unter wenigstens 50 Experimenten, bei denen Pärchen kurz vor, oder die Exconjuganten unmittelbar nach ihrem Auseinandergehen der Einwirkung von höheren Temperaturen oder von arseniger Säure ausgesetzt wurden, führten auch nur zwei zur Auslösung echter Mutationen. Und wenn man endlich berücksichtigt, daß eine noch viel größere Anzahl von Exconjuganten-Kulturen bei der Versetzung in die veränderten Außenbedingungen zugrunde geht, so erscheint die Aussicht auf die Erzielung einer Mutante noch erheblich ungünstiger[1]. Doch auf dieses prozentuale Verhältnis, das sich ja bei einer besseren Beherrschung der Conjugationsbedingungen und Exconjugantenzucht sicherlich noch wesentlich verbessern läßt, kommt es uns hier nicht an, sondern nur auf die prinzipielle Feststellung der Auslösbarkeit von Mutationen während einer ganz bestimmten Entwicklungsperiode, ein Nachweis, der durch die erwähnten Beobachtungen und Versuchsanordnungen wohl einwandfrei geführt sein dürfte — einwandfrei wenigstens, soweit es sich um die Feststellung dauernd, auch über eine Reihe von Befruchtungsvorgängen, somit über eine Reihe von echten Generationen, sich ungeschwächt vererbender Abänderungen handelt.

Dürfen wir aber auf Grund solcher Konstanz die beobachteten Umwandlungen auch als „genotypische“, als Mutationen bezeichnen? Die Begriffe „Gen“ und „genotypisch“ sind aus dem vor allem bei Kreuzungsversuchen sich offenbarenden Verhalten der Pflanzen und Metazoen gewonnen und finden eben hierin in erster Linie ein Kriterium, ein Kriterium, das uns bei unseren Paramäcien allerdings

[1] Es sei aber noch ganz besonders betont, daß auch in der „sensiblen Periode“ ebenso wie in den anderen Conjugationsabschnitten (s. oben) durch die Einwirkung arseniger Säure oder extremer Temperaturen auch Dauermodifikationen, besonders offenbar auch Variationen der Macronuclei, wie wir sie schon bei unseren Wärmeeinwirkungen kennen lernten, hervorgerufen werden können. Nur eine gründliche, verschieden gerichtete und langdauernde Prüfung der auftretenden Abänderung erlaubt also den Schluß auf eine Mutation, wie wir sie in unseren Tabellen finden, anderenfalls können leicht Dauermodifikationen als Mutationen angesprochen werden und der Prozentsatz der Mutationen damit allzu günstig erscheinen.

noch nicht zur Verfügung steht. Obwohl somit das letzte Glied in der Beweiskette, der Nachweis alternativer Vererbung, bei den in diesem Abschnitte geschilderten Veränderungen noch fehlt, glauben wir dennoch durchaus berechtigt zu sein, sie schon jetzt für genotypische Veränderungen, also für echte Mutationen zu erklären. Denn „genotypisch" bedeutet ja vor allem auch einen Gegensatz zu „phänotypisch"; genotypische Veränderung, Mutation, bedeutet Veränderung der Erbanlagen selbst, im Gegensatz zur phänotypischen Veränderung, der veränderten Realisation gleichgebliebener Erbanlagen. Dieser Gegensatz aber wird auch ohne Nachweis alternativer Vererbung bei einer über eine Anzahl von Generationen hinweg ausgedehnten Beobachtung erkennbar, bei den Infusorien so gut wie bei den vielzelligen Lebewesen, und er eben scheidet die von uns zuletzt beschriebenen, sich auch nach fünf echten Generationen konstant erhaltenden Umwandlungen von allen phänotypischen Umstimmungen, auch von den hartnäckigsten Dauermodifikationen.

Der Aufklärung bedürftig erscheint noch die Frage, ob vielleicht auch im Zusammenhange mit der Parthenogenesis eine entsprechende sensible Periode auftritt. Einen solchen Schluß könnten manche der in früheren Abschnitten geschilderten Befunde nahelegen, so z. B. das Auftreten abweichend reagierender Infusorien bei den Selektionsversuchen mit Stamm α, wobei die Abweichungen nicht in der Selektionsrichtung lagen, oder die Entstehung der α1-Mutante aus α in einer bei 30° gehaltenen Zucht. Denn in beiden Fällen waren vor dem Auftreten der abgeänderten Form keinerlei Conjugationen beobachtet worden, im Falle von α1 war sogar unter den bestehenden Kulturbedingungen das Auftreten von Conjugationen recht wenig wahrscheinlich, während Parthogenesis, auf die damals noch nicht geachtet wurde, natürlich nicht auszuschließen ist. Für einen Zusammenhang zwischen Parthenogenesis und Mutation sprechen endlich vielleicht auch die neuen, von ganz anderen Vorstellungen beherrschten und dementsprechend auch wesentlich anders ausgedeuteten Versuche und Ergebnisse von Erdmann (1920), die im allgemeinen Teile eingehender besprochen werden sollen. Andererseits ist es aber doch auffällig, daß bei den zahlreichen Versuchsserien, bei denen Klone meiner Paramäcien sehr lange, also fraglos auch über mehrere Parthenogennesisperioden hinweg, der Einwirkung von höheren Temperaturen oder Lösungen von arseniger Säure ausgesetzt waren (vgl. S. 34, 94/123), nur Modifikationen und Dauermodifikationen, aber keine Mutationen nachgewiesen werden konnten. Das mir bisher zur Verfügung stehende experimentelle Material erlaubt also noch keinen endgültigen Schluß.

E. Kombinationen.

In den vorangegangenen Abschnitten haben wir neben zahlreichen Abänderungen, die nicht im strengen Sinne als erblich anzusprechen und daher nur als Modifikationen oder Dauermodifikationen zu werten waren, schließlich auch streng erbliche, genotypische Umstimmungen der Reaktionsnorm von Klonen unserer Paramäcien unter dem Einfluß abgeänderter Außenbedingungen während einer bestimmten Entwicklungsperiode kennen gelernt. Damit wäre schon eine hinlängliche Erklärung für das Zustandekommen der zahlreichen in der Natur vorkommenden verschiedenen Rassen innerhalb der systematischen Art für unser Versuchsobjekt gegeben. Es fragt sich nun aber noch, ob wir nicht in Übereinstimmung mit den durch die neuere Vererbungslehre bei Metazoen und Pflanzen gewonnenen Ergebnissen auch bei den Infusorien noch Variabilitätserscheinungen ganz anderer Art nachweisen können:

Wir unterscheiden bei Metazoen und Pflanzen, wenn wir der Nomenklatur Baur's folgen, neben den Modifikationen, den nicht erblichen, somatischen Veränderungen, und den Mutationen, den Veränderungen der Gene, noch drittens die Kombinationen, Veränderungen, die zwar ebenfalls auf die Gene zurückzuführen sind, aber nicht auf einer Abänderung der Gene selbst, sondern auf einer Änderung des Genbestandes beruhen. Während aber die experimentelle Erblichkeitsforschung bei den vielzelligen Lebewesen gerade die Kombinationen in erster Linie untersuchte, sind bei Protisten derartige Variabilitätserscheinungen bisher nur ganz vereinzelt beschrieben worden. (Versuche von Pascher bei *Chlamydomonas* und Burgeff bei *Phycomyces*). Können wir nun auch bei unseren Paramäcien Kombinationen nachweisen?

Der theoretisch einfachste Weg zu Kombinationen zu gelangen, die Kreuzung zweier verschiedener Rassen, ist hier bisher noch nicht möglich gewesen. Erfolge in dieser Richtung sind auch nicht eher zu erwarten, als bis wir die Bedingungen der Conjugation besser übersehen und beherrschen. Versuche, in Kulturen die zwei möglichst verschiedene Rassen meiner Paramäcien enthielten (z. B. M und c oder M und α), Conjugationsepidemien hervorzurufen, führten noch zu keinem Ergebnis, da die nach solchen Conjugationsepidemien aus den isolierten Exconjuganten gezogenen Stämme immer nur die Eigenschaften einer der verwandten Ausgangsrasse aufwiesen. Offenbar conjugierten eben immer nur Angehörige der gleichen Linie

miteinander, ein Verhalten, das ja auch nach den Beobachtungen von Jennings und Lashley nicht wundernehmen kann.

War somit auf dem Wege der Kreuzung der Nachweis von Kombinationen bei Paramäcien bisher nicht zu führen, so blieb noch die Möglichkeit, ihr Vorkommen durch die Feststellung aufspaltender heterozygoter Klone darzutun. Bei eingehender Prüfung des großen aus dem Freien gewonnenen Materials konnten in der Tat einige Beobachtungen gemacht werden, die für das Vorhandensein solcher heterozygoter Paramäcien, also von Kombinationen auch bei unseren Infusorien sehr zu sprechen scheinen.

Auf eine von mir als Kombination gedeutete erbliche Veränderung innerhalb eines Klones habe ich bereits kurz hingewiesen (Jollos 1913 a). Es handelte sich dabei um folgenden Tatbestand: Von einer aus einem Weiher bei Possenhofen bei München frisch ins Laboratorium gebrachten Population von *Paramaecium caudatum* wurde eine Individuallinie (V) angelegt und in Salatwasser weitergeführt. Die Prüfung ihrer Widerstandsfähigkeit gegenüber arseniger Säure ergab sowohl im April und Mai wie auch bei späterer Untersuchung im Juli und September 1912, daß die Infusorien stets durch eine 1,1 proz. Konzentration meiner Stammlösung restlos abgetötet wurden. Während dieser sechs Monate konnte ich keine Conjugationen in den Kulturen beobachten; sie waren bei den gewählten Kulturbedingungen auch kaum zu erwarten. Im Oktober 1912 wurde nun ein Teil der Kulturen zur Conjugation veranlaßt, der Rest unverändert weitergeführt. Am 12./13. Oktober kam es zu einer Conjugationsepidemie, nach deren Ablauf die Widerstandsfähigkeit der Paramäcien gegenüber arseniger Säure erneut geprüft wurde. Wie nun die Tabelle 19 zeigt, fanden sich zwar nicht bei der ersten, kurz nach Ablauf der Conjugationsepidemie, also noch unter ungünstigen Umständen, vorgenommenen Prüfung, wohl aber bei der zweiten, Anfang November 1912 untersuchten Probe in den aus den Exconjuganten hervorgegangenen Zuchten eine Anzahl von Paramäcien, die nicht nur die 1,1 proz., sondern sogar noch eine 1,5 proz. Lösung der verwandten arsenigen Säure aushielten, ohne Schaden zu nehmen, während die unter gewöhnlichen Bedingungen weitergeführten Infusorien auch bei dieser Prüfung durch eine 1,1 proz. Lösung sämtlich abgetötet wurden.

Von den in der 1,5 proz. Lösung überlebenden Infusorien aus in arsenfreiem Salatwasser angelegte Kulturen erwiesen sich im November 1912, Januar, Februar und März 1913 wiederum gegenüber einer 1,25 proz. arsenigen Säurelösung vollständig, gegenüber einer 1,5 proz. zum großen Teile resistent.

Tabelle 19.

Stamm und Datum der Versetzung in die Giftlösung		Konzentration der arsenigen Säure 0,5		0,75		0,9		1,0		1,1		1,25		1,5		2,0 Proz.	
		a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
V	Mai 1912	+	++	+	++	+++	+++	+++	+++	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
	Juli 1912	+	++	++	++	+++	⊕	+++	⊕	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
	Sept. 1912	+	+	+	++	+++	+++	+++	+++	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
V	20. Okt. 1912	+	++	++	++	+++	+++	+++	+++	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
Vc		++	++	+++	+++	+++	⊕	+++	⊕	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
V	6. Novbr. 1912	+	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
Vc		+	++	++	++	+++	+++	+++	++++	+++	+++	++++	++++	++++	++++ *	⊕	—
V	27. Novbr. 1912	+	+	++	++	+++	+++	+++	+++	⊕	—	++++	⊕	⊕	—	⊕	—
Vc*)		+	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	⊕	—
V	16. Januar 1913	++	++	+++	+++	+++	+++	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
Vc		+	+	++	++	++	++	++	+++	++	++	++	+++	+++	+++	⊕	—
V	15. Febr. 1913	+	++	++	++	+++	+++	+++	+++	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
Vc		+	++	++	++	++	+++	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	+++	⊕	—
V	15. März 1913	+	++	++	+++	+++	+++	+++	+++	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
Vc		+	+	+	++	+++	+++	++	++	++	++	++	++	++	++	⊕	—

Prüfung der Giftempfindlichkeit von Stamm V.

V = normale Kulturen (ohne Conjugation). Vc = nach Conjugation am 12./13. Oktober.

a = Verhalten 3 Tage nach Versetzung in die Giftlösung.

b = „ 5 „ „ „ „ „ „

*) Stammt von den überlebenden Individuen des mit * bezeichneten Ansatzes vom 6. November.

Ähnlich waren die Ergebnisse, die ich im Jahre 1913 bei einer aus dem Grunewaldsee bei Berlin isolierten Individuallinie von *Paramaecium aurelia* erhielt, die aber in einigen Punkten noch genauer kontrolliert werden konnten. Diese Linie g wurde in Liebig's Fleischextraktbouillon gezüchtet und bei den Prüfungen im April 1913, ebenso im Mai, Juni und Oktober gleichen Jahres stets durch eine 1 proz. Lösung meiner arsenigen Säure restlos abgetötet. Schon im April 1913 wurde in einer Abzweigung eine Conjugationsepidemie hervorgerufen. Auf der Höhe der Conjugation wurde nun ein Teil der Kultur in ein großes Uhrschälchen gegossen, sämtliche Einzeltiere daraus mit einer Pipette entfernt und gesondert aufgesammelt, während die conjugierenden Pärchen, 70 bis 80 an der Zahl, in ein frisches Kulturglas mit 0,025 proz. Bouillonlösung kamen. Nach Ablauf der Conjugationsepidemie in diesem letztgenannten Glase entnahm ich nun den beiden Kulturen sowie zur Kontrolle auch aus der ohne Conjugation geführten Ausgangszucht g Proben und prüfte ihre Widerstandsfähigkeit gegenüber arseniger Säure: Die Tabelle 20 lehrt uns nun, daß auch in diesem Falle ein erheblicher Unterschied in dem Verhalten der aus den Exconjuganten hervorgegangenen Kultur gegenüber den Paramäcien des gleichen Klones bestand, die keine Conjugation durchgemacht hatten: Während die Ausgangskultur g wiederum stets durch eine 1 proz. arsenige Säurelösung abgetötet wurde, sehen wir bei den aus den Exconjuganten hervorgegangenen Paramäcien anfangs, bei der ersten Prüfung fünf Tage nach der Conjugation, eine größere Hinfälligkeit (wie sie Exconjuganten nach meinen Erfahrungen ja in der Regel aufweisen), später aber eine Resistenz noch gegenüber einer 1,25 proz. Lösung. Auch hier sind es zunächst offenbar nur einzelne Infusorien, die diese erhöhte Widerstandsfähigkeit aufweisen. Werden diese resistenten Individuen dann aber in arsenfreiem Medium weitergeführt, so zeigen sich die gesamten aus ihnen gezogenen Kulturen gegen eine 1,25 proz. arsenige Säurelösung widerstandsfähig. Diese erhöhte Widerstandsfähigkeit erhielt sich, wie unsere Tabelle 20 zeigt, nicht nur im Mai und Juni, sondern auch noch im Oktober und Dezember 1913 sowie im Februar 1914; sie blieb auch nach einer zweiten Conjugation bei einer aus Exconjuganten erhaltenen Kultur im April 1914 bestehen. Später wurden keine Prüfungen mehr vorgenommen.

Daß es sich hierbei tatsächlich um Veränderungen handelt, die mit der Conjugation im Zusammenhang stehen, und die nicht etwa nur durch die Milieufaktoren hervorgerufen wurden, die ihrerseits das Auftreten der Conjugationsepidemie bedingten, lehrt uns das

Tabelle 20.

Stamm	Datum der Versetzung in die Giftlösung	Konzentration der arsenigen Säure 0,5 a	0,5 b	0,75 a	0,75 b	0,9 a	0,9 b	1,0 a	1,0 b	1,1 a	1,1 b	1,25 a	1,25 b	1,5 a	1,5 b	2,0 Proz. a	2,0 Proz. b
G	8. April 1913	++	++	++	++	+++	+++	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
G	26. April	+	++	++	++	++	+++	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
Gc (5 Tage nach Conj.)	26. April	+++	⊕	⊕	—	+++	⊕	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
G	5. Mai	++	++	++	+++	++	+++	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
Gc	5. Mai	+	+	++	+	++	++	++	+++	+++	+++	++++	++++	⊕	—	⊕	—
G1	5. Mai	+	++	++	++	+++	+++	⊕	—	⊕	—	⊕	* —	⊕	—	⊕	—
G	26. Mai	+	+	++	+++	+++	⊕	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
Gc*)	26. Mai	+	+	++	++	++	++	++	+++	++	++	++	++	⊕	—	⊕	—
G1	26. Mai	+	+	+++	+++	+++	+++	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
G	22. Juni	+	++	++	+++	+++	+++	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
Gc	22. Juni	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	—	—	⊕	—
G1	22. Juni	++	++	+++	+++	+++	⊕	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
G	10. Okt.	++	++	++	++	+++	+++	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
Gc	10. Okt.	+	++	++	++	++	++	++	++	++	+++	++	++	⊕	—	⊕	—
G	14. Dez. 1913	+	++	+++	+++	+++	+++	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
Gc	14. Dez. 1913	+	+	+	+	++	++	++	++	++	++	++	+++	+++	⊕	⊕	—
G	27. Febr. 1914	++	++	++	+++	+++	+++	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
Gc	27. Febr. 1914	+	+	+	++	++	++	+++	+++	++	++	++	++	⊕	—	⊕	—
G	22. April 1914	+	++	+++	+++	+++	+++	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
Gc	22. April 1914	+	+	+	++	++	++	+++	+++	+++	+++	++	++	⊕	—	⊕	—
Gc nach Conj. am 4. April	22. April 1914	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	⊕	—	⊕	—
Gc	29. April	+	+	++	++	++	+++	++	++	++	++	++	++	⊕	—	⊕	—
Gc nach Conj. am 4. April	29. April	+	++	++	++	++	++	+++	+++	++	++	++	++	⊕	—	⊕	—

Prüfung der Giftempfindlichkeit von Stamm g bei normaler Zucht ohne Conjugation (G), nach Conjugation (Exconjugantenzucht Gc) und bei Nachkommen nicht zur Conjugation gelangter Individuen aus der Kultur, in der Conjugationsepidemie hervorgerufen wurde (G1). a = Verhalten 3 Tage, b = Verhalten 7 Tage nach Versetzung in die Giftlösung.

*) Stammt von den Überlebenden des mit * bezeichneten Ansatzes vom 5. Mai.

Verhalten der aus den isolierten nicht conjugierenden Einzelindividuen der Conjugationsepidemie-Kultur hervorgegangenen Zuchten. Denn diese Paramäcien, die doch den gleichen Milieueinwirkungen ausgesetzt gewesen waren wie die Conjugationspärchen, unterschieden sich, wie die Tabelle 20 zeigt, in ihrem Verhalten gegenüber der arsenigen Säure in keiner Weise von dem die ganze Zeit über gleichmäßig in 0,025 proz. Liebig-Fleischextraktbouillon gehaltenen Ausgangsstamm g.

Auch um durch Arseneinwirkungen hervorgerufene Dauermodifikationen, wie wir sie zuvor kennen gelernt haben, kann es sich in diesen Fällen natürlich nicht handeln, da ja die Kulturen vor Auftreten der gefestigten Individuen in arsenfreiem Medium gezüchtet worden waren.

Das gleiche Resultat endlich wurde auch in einer anderen Abzweigung (4) des Stammes g erzielt, in der es im Mai 1913 zu zahlreichen Conjugationen kam. Auch hier wurden auf der Höhe der Conjugationsepidemie die Einzelindividuen von den Pärchen getrennt und beide Teile isoliert aufgezogen. Auch hier zeigte ein Teil der von den Exconjuganten abstammenden Infusorien eine erhöhte Arsenfestigkeit, während auch hier die Nachkommen der nicht zur Conjugation gelangten Paramäcien sich in keiner Weise vom Ausgangsstamme g unterschieden (vgl. Tabelle 21).

Diese Veränderungen der Reaktionsnorm innerhalb eines Klones, die sich, wie wir sahen, monatelang unverändert erhielten, und in einem Falle auch eine weitere Conjugation überdauerten, sind von mir 1913, wie erwähnt, als Kombinationen angesprochen worden. Bei dem damaligen Stande unserer Kenntnis von Variabilität und Vererbung bei Infusorien schien keine andere Erklärungsmöglichkeit gegeben. Die inzwischen gewonnenen Erfahrungen über das Auftreten von Mutationen, über die im vorangegangenen Abschnitte berichtet worden ist, haben das Bild allerdings ein wenig verschoben. Wir waren dort zu dem Resultat gekommen, daß in unmittelbarem Zusammenhange mit der Conjugation bei den Paramäcien eine besonders sensible Periode besteht, eine Periode, in der es eben relativ leicht zu erblichen Veränderungen der Reaktionsnorm unter dem Einfluß veränderter Außenbedingungen kommt. Man könnte also versucht sein, auch die soeben geschilderten, im Zusammenhange mit einer Conjugation aufgetretenen Steigerungen der Widerstandsfähigkeit gegenüber der arsenigen Säure nicht als Kombinationen, sondern gleichfalls als Mutationen anzusehen. Zwingend widerlegen läßt sich eine solche Anschauung gegenwärtig nicht; wenn mir aber

Tabelle 21.

Stamm und Datum der Versetzung in die Giftlösung	Konzentration der arsenigen Säure 0,5		0,75		0,9		1,0		1,1		1,25		1,5		2,0 Proz.	
	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b	a	b
g4 } 29. Mai	+	++	++	++	+++	+++	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
g4 C } 29. Mai	+	++	+++	+++	+++	+++	++++	++++	+++	++++	++++	++++ *	⊕	—	⊕	—
g4 } 15. Juni	++	++	++	++	+++	⊕	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
g4 C*) } 15. Juni	+	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	++	⊕	—	⊕	—
g4 } 8. Septbr.	++	++	++	+++	+++	⊕	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
g4 C } 8. Septbr.	+	+	+	++	++	++	++	++	++	++	++	+++	⊕	—	++++	⊕
g4 } 15. Januar 1914	+	+	++	++	+++	+++	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—	⊕	—
g4 C } 15. Januar 1914	+	++	+	+	++	++	++	++	++	++	++	+++	⊕	—	⊕	—

Prüfung der Zweigkultur 4 von Stamm g nach Conjugationsepidemie am 19. Mai 1913.

g4 = Nachkommen nicht zur Conjugation gelangter Individuen.
g4 C = Nachkommen von Exconjuganten.
a = Verhalten 3 Tage nach Versetzung in die Giftlösung.
b = „ 7 „ „ „ „ „ „

*) Stammt von den wenigen überlebenden Individuen des mit * bezeichneten Ansatzes vom 29. Mai.

dennoch meine alte Deutung dieser Abänderungen als Kombinationen, Abänderungen in der Verteilung des Gen-Bestandes bei einer heterozygoten Individuallinie, wahrscheinlicher vorkommt, so läßt sich zugunsten dieser Auffassung zweierlei anführen:

Einmal sind die genannten Änderungen der Reaktionsnorm nicht wie die zuvor erwähnten Mutationen unter veränderten Außenbedingungen entstanden, sondern gerade in dem normalen Kulturmedium bei möglichster Ausschaltung jedes neuen Außenfaktors. (Ich habe mich deswegen hier auch auf diejenigen Fälle beschränkt, bei denen die Conjugaten auch nicht einmal durch ein Umpipettieren beeinflußt werden konnten, da ja die Trennung von den nicht conjugierenden Infusorien eben umgekehrt durch die Entfernung der Einzelindividuen bewerkstelligt worden war.) Zweitens aber ist darauf hinzuweisen, daß derartige Änderungen sich ausschließlich bei Klonen fanden, die frisch aus dem Freien isoliert worden waren oder zum mindesten im Laboratorium noch keine Conjugation innerhalb des Klones durchgemacht hatten. Bei den drei Klonen dagegen (α, IV und h), in denen zuvor 8 bzw. 6 und 10 Conjugationen innerhalb des Klones erfolgt waren, konnte trotz sorgfältigster, zu wiederholten Malen durchgeführter Prüfung im Laufe der Jahre niemals eine derartige Änderung der Reaktionsnorm im Zusammenhange mit Conjugation bei unveränderten Außenbedingungen festgestellt werden[1]. Nun liegt es aber auf der Hand, und Jennings hat dies vor einigen Jahren genauer ausgeführt, daß mit jeder Conjugation innerhalb eines Klones die Aussicht auf heterozygote Individuen zu stoßen stark abnimmt. Die Deutung der beschriebenen drei Fälle von Änderungen der Reaktionsnorm als Neukombinationen bei einem heterozygoten Klon dürfte somit immer noch die größte Wahrscheinlichkeit für sich haben.

F. Zusammenfassung.

Der Kreis unserer Beobachtungen und Experimente über Variabilität und Vererbung bei Paramäcien ist mit diesen Feststellungen vorerst geschlossen. Bevor wir nun noch zu einer theoretischen Erörterung der behandelten Probleme und zu einer Diskussion der

[1]) Dieser Umstand, wie auch die im Zusammenhange mit den Temperaturversuchen festgestellte relative Unabhängigkeit der Arsenresistenz von den Variationen der Macronucleusbildung spricht auch durchaus gegen die Deutung dieser Befunde als durch Macronucleusveränderungen bedingte Dauermodifikationen, wie wir sie nach langdauernder Wärmeeinwirkung kennen gelernt haben.

Literatur schreiten, seien die wesentlichsten hier gewonnenen Ergebnisse noch einmal kurz zusammengefaßt:

1. In Übereinstimmung mit Johannsen, Jennings und anderen haben wir zunächst bei *Paramaecium caudatum* und *Paramaecium aurelia* das Vorhandensein zahlreicher erblich verschiedener Rassen nachweisen können, und zwar haben wir zu diesem Nachweis neben der sonst üblichen Messungsmethode die Kriterien der Widerstandsfähigkeit gegenüber arseniger Säure und extremen Temperaturen eingeführt.

2. Diese Methoden ermöglichten es uns alsdann, innerhalb von Individuallinien (Klonen) Selektionsversuche in größtem Maßstabe und von größter Intensität durchzuführen. Eine erbliche Verschiebung der Reaktionsnorm eines Klones, die Aufspaltung eines Klones in erblich verschiedene Linien, konnte durch Selektion niemals, auch nicht bei einer Folge von 50 Selektionsstufen, erzielt werden. Dagegen wurde einmal das Auftreten nicht in Selektionsrichtung gelegener erblicher Varianten beobachtet, eine Beobachtung, die für die Deutung abweichender Ergebnisse anderer Untersucher von Wichtigkeit sein dürfte (vgl. S. 124/125).

3. Ebensowenig wie durch Selektion konnte durch eine allmähliche Gewöhnung an Gifte oder höhere Temperaturen, durch kurze Einwirkung schädigender Giftkonzentration oder extremer Temperaturen oder endlich durch jahrelange Einwirkung einseitig abgeänderter Außenbedingungen während der vegetativen Entwicklungsperiode der Infusorien eine erbliche Umstimmung erzielt werden.

4. Unter dem Einflusse der arsenigen Säure konnten zwar lange anhaltende, unter Umständen über ein halbes Jahr bei vegetativer Vermehrung nachweisbare Veränderungen der Reaktionsnorm hervorgerufen werden. Diese Abänderungen wurden aber ausnahmslos zurückgebildet, langsam bei vegetativer Vermehrung, mit einem Schlage durch eine Conjugation. Es handelt sich somit auch hier um keine Veränderungen der Erbanlagen im strengen Sinne, um keine Mutation, sondern um aufs höchste gesteigerte Nachwirkungserscheinungen, um Modifikationen besonderer Art, für die die Bezeichnung „Dauermodifikationen“ eingeführt wurde.

5. Derartige Dauermodifikationen konnten auch unter dem Einflusse eines Anti-Paramäcienserums, ferner bei langdauernder Einwirkung von Calciumverbindungen sowie von höheren Temperaturen erhalten werden. Die durch das Calcium hervorgerufenen Dauermodifikationen konnten sich sogar über mehrere Parthenogenesis-Perioden und selbst über eine Conjugation hinweg erhalten. Nur

durch Häufung von Parthenogenesen, durch mehrere rasch aufeinander folgende Conjugationen oder durch eine sehr lange Periode vegetativer Vermehrung (bei der es natürlich auch wiederholt zu Parthenogenesis kommt) wurden auch sie vollständig zurückgebildet und eben dadurch ihr Charakter als Dauermodifikationen bewiesen, während die nach langdauernder Wärmeeinwirkung entstandenen Umstimmungen nur im Zusammenhange mit den geschlechtlichen Vorgängen wieder schwanden.

6. Es konnte gezeigt werden, daß die durch Calciumeinwirkung entstandenen Dauermodifikationen auf Veränderungen des Protoplasmas beruhen müssen, die durch langdauernde Wärmeeinwirkung auf Veränderungen von Plasma und Macronucleus.

7. Erbliche Änderungen der Reaktionsnorm, also echte Mutationen, konnten in mehreren Fällen durch Einwirkung abgeänderter Außenbedingungen — arsenige Säure oder erhöhte Temperatur — während der Conjugationsperiode hervorgerufen werden.

8. Durch eine besondere Versuchsanordnung (s. S. 139) konnte gezeigt werden, daß bei unseren Paramäcien eine in diesem Sinne sensible Periode während der letzten Zeit der Conjugationsvorgänge unmittelbar nach dem Auseinandertreten der beiden Conjuganten besteht.

9. Auch während dieser sensiblen Periode wird nur ein geringer Prozentsatz der den abgeänderten Außenbedingungen unterworfenen Paramäcien erblich verändert. Auch im Zusammenhang mit der Parthenogenesis besteht vielleicht eine derartige sensible Periode.

10. In mehreren Fällen konnten im Anschluß an die erste Conjugation frisch isolierter Stämme erbliche Veränderungen der Reaktionsnorm beobachtet werden, die wahrscheinlich als Kombinationen im Sinne Baur's zu deuten sind, wenngleich auch hier die Entstehung durch Mutation nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden kann.

Allgemeiner Teil.

I. Variabilität und Vererbung bei Infusorien.

Unsere Beobachtungen und Experimente an Paramäcien erlauben uns somit ein einigermaßen klares Bild von den allgemeinen Variabilitäts- und Vererbungsverhältnissen bei Infusorien zu geben: wir haben gesehen, daß die Variabilität in Populationen in erster Linie auf dem Nebeneinandervorhandensein verschiedener Rassen beruht.

Innerhalb der einzelnen Individuallinien dagegen besteht eine weitgehende Konstanz der erblich übertragenen Eigenschaften. Wir fanden zwar eine beträchtliche Modifizierbarkeit in den verschiedensten Richtungen, Umstimmungen, die zum kleineren Teil durch langsame Gewöhnung, in weit höherem Maße durch schroff wechselnde oder sehr lange einwirkende veränderte Außenbedingungen hervorgerufen werden; aber all diese Veränderungen gehen mit dem Fortfall der modifizierenden Außenfaktoren in der Regel schon sehr rasch wieder verloren. Und in den Fällen, in denen tiefer greifende Umstimmungen hervorgerufen worden waren, sorgten die geschlechtlichen Vorgänge, Conjugation und Parthenogenesis mit den im Zusammenhange mit ihnen offenbar eintretenden intensiveren Umsätzen für ein sofortiges oder doch beschleunigtes Schwinden der abgeänderten Reaktionsnorm. Neben der abgestuften Reihe solcher über kurz oder lang — nicht selten, wie wir sahen, erst nach sehr langer Zeit — abklingenden Umstimmungen treten aber unter dem Einflusse veränderter Lebensbedingungen während der letzten Periode der Conjugation, vielleicht auch der Parthenogenesis, Umwandlungen der Paramäcien auf, die dauernd sowohl bei vegetativer Vermehrung wie auch bei Parthenogenesis und Conjugation bestehen bleiben, somit im strengsten Sinne erbliche Änderungen der Reaktionsnorm darstellen. Und derartige erbliche Umstimmungen, daneben wohl auch Kreuzungen zwischen verschiedenen abgeänderten Formen erklären uns ohne weiteres das zuvor festgestellte Vorhandensein zahlreicher dauernd unterscheidbarer Rassen der gleichen Infusorienart.

Wir sehen somit eine recht weitgehende Übereinstimmung der Variabilitäts- und Vererbungserscheinungen bei den Infusorien mit den bei Metazoen und Pflanzen klargestellten Verhältnissen: hier wie dort kommt es unter dem Einfluß veränderter Außenbedingungen verhältnismäßig leicht zu nicht erblichen Abänderungen, Änderungen des Phaenotypus, Modifikationen. Hier wie dort finden wir weiterhin nur relativ selten, und wohl am ehesten oder vielleicht ausschließlich bei Einwirkung während einer besonders sensiblen Periode, Änderungen, die sich als völlig beständig auch über mehrere Generationen — im strengsten Sinne! — hinweg erweisen, also erbliche Umwandlungen, Änderungen der Gene. Wie wir zuvor von Modifikationen sprachen, so müssen wir in folgerichtiger Übertragung der an dem Verhalten der „höheren“ Organismen ausgebildeten Terminologie, somit auch bei den Infusorien derartige erbliche Abänderungen, aber auch nur sie, als Mutationen bezeichnen.

Was aber bei den Infusorien und den Protisten überhaupt das

Bild zunächst verwirrte und den Vergleich mit den vielzelligen Lebewesen erschwert, sind die Dauermodifikationen, Abänderungen, die sich über viele Teilungsschritte hinweg, unter Umständen auch durch Parthenogenesis und Conjugation hindurch erhalten können, aber doch immer wieder abklingen, also nicht Veränderungen des Genotypus darstellen und sich somit prinzipiell von den Mutationen unterscheiden. Wesen und Bedeutung der Dauermodifikationen und ihre Verbreitung im Organismenreiche werden wir noch etwas eingehender behandeln müssen. Zuvor aber fragt es sich, wieweit die von uns gewonnenen Resultate und Vorstellungen mit den Beobachtungen übereinstimmen, die von anderer Seite bisher über Variabilitäts- und Erblichkeitserscheinungen bei Protisten und besonders auch bei Infusorien mitgeteilt worden sind.

Wie wir schon eingangs hervorhoben, kommen unter den zur Zeit der Inangriffnahme dieser Untersuchung bereits vorliegenden Beobachtungen über Erblichkeitsverhältnisse bei Protisten fast nur die Arbeiten von Jennings ernstlich in Betracht. Die meisten anderen Untersuchungen, so auch die interessanten Experimente von Popoff über künstliche Veränderungen von Infusorien, sind entweder an einem nicht genauer analysierten Ausgangsmaterial, an Populationen, angestellt oder aber nur über eine recht geringe Anzahl von Teilungsschritten hinweg verfolgt worden, können somit von vornherein einer strengeren Kritik nicht standhalten.

Von Jennings sind die Variabilitäts- und Erblichkeitsverhältnisse zunächst einmal gerade an unserer Infusoriengattung in verschiedenster Richtung geprüft worden. Wie wir schon wiederholt betonten, konnte Jennings dabei als erster zeigen, daß auch bei den Paramäcien zahlreiche unter sich dauernd erblich unterscheidbare Rassen vorhanden sind, eine Feststellung, die wir durchaus bestätigten, allerdings mit der Einschränkung, daß erst nach langer Beobachtungsdauer bei vegetativer Vermehrung sowie durch mehrere geschlechtliche Perioden hindurch dauernde erbliche Unterschiede zwischen verschiedenen Stämmen, also die Aufstellung getrennter Rassen, mit Sicherheit erfolgen kann, da sonst leicht durch längere Zeit zurückliegende differente Außenbedingungen hervorgerufene Dauermodifikationen erbliche Rassenunterschiede vortäuschen können.

Weiterhin zeigte Jennings gerade bei Klonen von Paramäcien, daß Selektion innerhalb einer Individuallinie zu keiner Verschiebung der Reaktionsnorm, zu keinem Aufspalten des Klones führt, Feststellungen, die durch unsere ausgedehnten Versuche, neuerdings auch durch eine Arbeit von Ackert (1916) gleichfalls vollauf bestätigt werden.

Auch die Beobachtungen, die JENNINGS über das Auftreten und Erhaltenbleiben abnormer Formen innerhalb eines Klones machte, stimmen mit unseren Ergebnissen aufs beste überein: sämtliche abweichenden Bildungen schwanden schon bei vegetativer Vermehrung nach einer größeren oder geringeren Anzahl von Teilungsschritten — es handelte sich somit bei ihnen im Sinne unserer Begriffsbestimmung nur um Modifikationen oder Dauermodifikationen. Und Modifikationen oder Dauermodifikationen lagen offenbar den ähnlichen Beobachtungen von SIMPSON und MC CLENDON zugrunde, schließlich auch den Befunden von CALKINS über das Auftreten von zwei Micronuclei bei einem Klone von *Paramaecium caudatum*; denn auch hier trat stets nach kürzerer oder längerer Zeit eine vollständige Rückkehr zum Verhalten des Ausgangsstammes auf, im Falle von CALKINS vermutlich erst im Anschluß an eine Parthenogenesis. Nirgends kann hier natürlich von erblicher Umbildung, von der Aufspaltung eines Klones die Rede sein.

In weiteren Arbeiten behandelte JENNINGS alsdann die Variabilitäts- und Vererbungsverhältnisse im Zusammenhange mit der Conjugation. Er kam dabei vor allem zu dem Ergebnis, daß durch die Conjugation die Variabilität bedeutend erhöht würde, neue erbliche Varianten entständen, aber nicht etwa durch Kombination, durch Aufspaltung heterocygoter Erbanlagen, sondern durch irgendwelche noch unbekannten Faktoren. Denn diese Steigerung der Variabilität durch Conjugation glaubte JENNINGS nicht nur bei frisch aus dem Freien isolierten Klonen festzustellen (bei denen, wie in unseren Beispielen, die Möglichkeit heterocygoter Erbanlagen natürlich am ehesten gegeben ist), sondern in gleicher Weise auch bei Linien, die bereits zahlreiche Conjugationen in sich durchgemacht hatten, also gerade nach einer von ihm selbst angestellten Berechnung mit größter Wahrscheinlichkeit homocygot sein sollten. Durch die Conjugation werden somit nach JENNINGS stets neue erbliche Varianten erzeugt und damit die Möglichkeit für die Entstehung neuer Rassen, für die Anpassung und Umwandlung der Art gegeben.

Gegen diese seine Feststellungen und Schlüsse läßt sich nun zunächst im Hinblick auf den Charakter der erhobenen Befunde ein prinzipieller Einwand machen, ein Einwand, den ich bereits 1913 (JOLLOS 1913 a) erhoben habe und dem sich dann auch DOBELL (1914) anschloß. JENNINGS bediente sich bei diesen Beobachtungen als Indikators in erster Linie der Teilungsrate, die eben nach seiner Meinung im Zusammenhange mit der Conjugation erblich abgeändert

würde. Betrachten wir aber die von ihm hierzu gegebenen Tabellen, so finden wir, daß die angebliche Erhöhung der Variabilität, die erblichen Varianten, vielleicht mit einer einzigen Ausnahme, auf einer Herabsetzung der Teilungsfrequenz beruhen, auf einer Herabsetzung, die sich allmählich immer mehr verschärft und von einer hohen Sterblichkeitsziffer gerade der neuen Varianten begleitet ist. Eben mit Ausnahme vielleicht einer einzigen Variante scheinen alle von Jennings bei diesen Versuchen beobachteten Änderungen der Reaktionsnorm nach relativ kurzer Zeit zum Tode zu führen — oder aber zur Norm zurückzukehren. Ganz offenbar handelt es sich somit bei den angeblichen „erblichen Varianten" nur um mehr oder weniger tiefe Schädigungen, die die Exconjuganten und ihre Abkömmlinge im Zusammenhange mit der Conjugation erlitten haben, Schädigungen, die bei der von uns schon wiederholt betonten großen Empfindlichkeit der Exconjuganten nicht weiter verwunderlich sind, die aber häufig erst nach einer größeren Anzahl von Teilungsschritten zum Untergange führen. Es ist aber natürlich durchaus unzulässig und muß nur zu einer Verwirrung der ohnehin im Zusammenhange mit der Conjugation recht verwickelten Verhältnisse und der ganzen Variabilitäts- und Erblichkeitsprobleme führen, wenn derartige langsame Absterbeerscheinungen, die bei der Vermehrungsart der Protisten häufig erst im Verlaufe zahlreicher Teilungen voll zur Geltung kommen, mit echten erblichen Umstimmungen, mit Änderungen der Erbanlagen zusammengeworfen werden.

Es scheint mir, daß z. B. Stocking diesen prinzipiellen Einwand mißverstanden hat: es handelt sich ja nicht um das Auftreten von Abnormitäten, das bzw. dessen Prozentsatz vielleicht erblich fixiert sein könnte (möglicherweise bei den sogleich zu besprechenden Beobachtungen von Stocking selbst), sondern eben nur um langsame Degeneration!

Aber auch wenn wir von diesem prinzipiellen Einwand gegen Jennings' Versuche absehen, lassen sich seine Befunde, auch in dem erwähnten einzigen Falle, in dem bei einer ziemlich frisch aus dem Freien isolierten Individuallinie im Anschluß an die erste Conjugation eine hier anscheinend nicht zum Untergange führende Variantenbildung auftrat, recht gut auf Grund unserer Erfahrungen deuten: 1913 glaubte ich diesen Fall mit den von mir beobachteten und als Kombinationen beschriebenen Variantenbildungen in Parallele setzen, also als Aufspaltung eines Heterocygoten ansprechen zu müssen. Seitdem aber konnten die Feststellungen über das Auftreten von

Dauermodifikationen auf Grund von Macronucleusveränderungen im Zusammenhang mit der Macronucleusneubildung bei den geschlechtlichen Vorgängen erhoben werden und weiterhin der Nachweis der Möglichkeit von Mutationen gerade während der letzten Periode der Conjugation. Im Hinblick auf die von Jennings betonte hohe Mortalität seiner Exconjugantenzuchten, im Hinblick ferner auf die von ihm offenbar gleich nach dem Auseinandergehen der beiden Partner einer Parung, also gerade in der sensiblen Periode vorgenommene Isolierung und Umsetzung seiner Exconjuganten gewinnt die Anschauung eine hohe Wahrscheinlichkeit, daß es sich bei der Jennings'schen „Variabilitätssteigerung" im Zusammenhange mit der Conjugation nur um durch äußere Faktoren veranlaßte Abänderungen, sei es nur der Macronucleusbildung (also um Dauermodifikationen), sei es der Erbanlagen (also um Mutation) handelt. Eine von beiden Möglichkeiten muß vorliegen, welche, kann auf Grund der Angaben von Jennings nicht mit Sicherheit ersehen werden, da die Beobachtungen nicht hinreichend lange fortgesetzt oder besonders daraufhin geprüft worden sind.

Auch weitere Beobachtungen, die Jennings zusammen mit Lashley (1913, 1913a) an Exconjuganten erhob, werden uns nun auf Grund unserer Erfahrungen leicht verständlich, und zugleich können wir jetzt auch eine allgemeine Antwort auf die im Anschluß an die Untersuchungen von Jennings und Lashley schon 1913 von mir aufgeworfenen Fragen geben: Die genannten Forscher prüften das Verhalten der beiden Partner einer Conjugation und konnten feststellen, daß die Übereinstimmung zwischen beiden Exconjuganten in verschiedenster Hinsicht unverhältnismäßig größer war, als bei nichtconjugierenden Paramäcien der gleichen Kultur und weiterhin auch viel größer als bei sog. „split-pairs", d. h. Individuen, die bereits zur Conjugation zusammengetreten, aber dann vom Untersucher vor Eintritt der Befruchtungsvorgänge gewaltsam getrennt worden waren. In der auffällig großen Übereinstimmung der beiden Conjugationspartner bzw. ihrer Nachkommen erst nach vollzogener Conjugation sieht Jennings wohl mit Recht eine Wirkung der Befruchtung und den Nachweis einer Vererbung der Eigenschaften beider Conjuganten.

Nun erhebt sich aber hier folgende interessante Frage, die meinen alten Ausführungen (Jollos 1913a, 1920) entnommen sei: „Wenn wir zum Verständnis dieser Feststellung von Jennings und Lashley die bei der Conjugation sich abspielenden cytologischen Vorgänge heranziehen, wie sie uns durch die Arbeiten von R. Hertwig

und Maupas bekannt geworden sind, so muß alles auf die Wertung der letzten Teilung der Micronuclei in stationären und Wanderkern ankommen — vorausgesetzt natürlich, daß die erbliche Übertragung derartiger Faktoren an die Kerne geknüpft ist. Um mit den experimentellen Feststellungen von Jennings übereinzustimmen, muß diese letzte Teilung stets eine „Äquationsteilung“ im vollsten Sinne des Wortes sein, denn dann, aber auch nur dann, wäre eine durch die Conjugation herbeigeführte Übereinstimmung der beiden Paarlinge erklärt: Nennen wir den stationären Kern des einen Conjuganten A, den Wanderkern A 1 und entsprechend die Kerne des anderen B und B 1, so wäre demgemäß A = A 1 und B = B 1, nach vollzogener Befruchtung daher auch immer A + B 1 = B + A 1.

Soweit und im Rahmen der erwähnten Beobachtungen von Jennings lägen die Verhältnisse ja recht einfach. Eine Schwierigkeit entsteht erst dadurch, daß nach anderweitigen Feststellungen auch nach der Conjugation die Paarlinge resp. ihre Abkömmlinge zum mindesten gelegentlich verschiedene erbliche Anlagen besitzen können. Jennings selbst hat in einer früheren Veröffentlichung derartige Beobachtungen erwähnt und in meinem eigenen Material (bei den Exconjugantenzuchten unter verschiedenen Kulturbedingungen) befand sich zum mindesten ein sicherer Fall, in dem die aus den Exconjuganten isoliert gezüchteten Kulturen in verschiedener Hinsicht (Gift- und Wärmeresistenz, Teilungsrate) dauernd voneinander abwichen.

Somit stehen sich zwei offenbar einwandfrei ermittelte Tatsachenkomplexe gegenüber. Um sie dennoch unter sich und mit den cytologischen Feststellungen zu vereinbaren, gibt es — abgesehen von der recht unwahrscheinlichen Annahme, daß die letzte Teilung der Micronuclei nicht immer eine Äquationsteilung darstelle — wohl nur zwei Möglichkeiten:

1. Manche der geprüften „erblichen Anlagen“, speziell auch die Teilungsrate sind nicht nur an die Übertragung der Kerne (Micronuclei) oder wenigstens ihres Determinantenkomplexes geknüpft, sondern auch an das Plasma resp. einen von der sonstigen Genverteilung unabhängigen Faktor. Es könnte also die letzte Kernteilung inäqual und die Übereinstimmung der Exconjuganten von Jennings durch das Plasma bedingt sein, oder umgekehrt, die letzte Kernteilung ist äqual — eine auf Grund der bei Ciliaten vorliegenden cytologischen Erfahrungen wahrscheinlichere Annahme — und die gelegentlich beobachteten „dauernden“ Unterschiede von Exconju-

ganten einer Paarung beruhen auf Verschiedenheiten des Plasmas oder sonstiger von der Genverteilung unabhängiger Faktoren.

Oder 2.: Die gelegentlich beobachtete erbliche Verschiedenheit der Exconjuganten beruht nicht auf verschiedener Verteilung der Erbanlagen, sondern auf ihrer nachträglichen Veränderung, also auf Mutation. Dies wäre dann ein Faktor, der auch in einer homozygotischen Individuallinie Umstimmungen und Aufspaltungen bewirken könnte.

Die 1913 in Aussicht gestellte experimentelle Prüfung dieser Möglichkeiten liegt nunmehr vollständig vor. Schon in einer früheren Veröffentlichung (Jollos 1920) war im Anschluß an die Schilderung der durch Calciumverbindungen erzielten auf plasmatischen Veränderungen beruhenden Dauermodifikationen darauf hingewiesen worden, daß damit auch im Sinne der ersten hier gezeigten Möglichkeit dargetan ist, daß in der Tat manche anscheinend erblichen Anlagen, und auch gerade die vielgeprüfte Teilungsrate, von plasmatischen Faktoren bedingt bzw. mitbedingt sein kann.

Für eine Erklärung im Sinne der ersten Möglichkeit sprechen aber auch die bei den Wärmebeeinflussungsversuchen erhaltenen, auf Macronucleusveränderungen beruhenden Dauermodifikationen. Bei ihnen lernten wir ja gerade im Zusammenhange mit einer Conjugation leicht auftretende Unterschiede in der Reaktionsnorm von Exconjuganten der gleichen Parung kennen, die gleichfalls nicht auf einer verschiedenen Verteilung der Erbanlagen, sondern eben auf hiervon unabhängigen Faktoren (hier dem Macronucleus) beruhen.

Aber auch für die zweite Möglichkeit, die nachträgliche Veränderung ursprünglich gleicher Erbanlagen, haben wir in unseren Mutationen genügend Beispiele angeführt, und da, wie wir sahen, die für die Auslösung von Mutationen geeignetste Periode eben bei dem Auseinandergehen der Exconjuganten vorliegt, so können im einen oder anderen Falle zwischen Exconjuganten nachzuweisende Unterschiede auf solche, durch die Trennung und Übertragung während der sensiblen Periode bewirkte Mutationen zurückzuführen sein. —

Während somit die Untersuchungen von Jennings an Infusorien durchaus mit unseren hier geschilderten Ergebnissen übereinstimmen und sich vor allem auch ganz in den Rahmen der Johannsen'schen Vorstellungen von der Konstanz reiner Linien, von der Ohnmacht der Selektion innerhalb einer reinen Linie fügen, kommen Jennings selbst und seine Schüler in einer Reihe während der letzten Jahre veröffentlichter Untersuchungen zu dem gerade entgegengesetzten Ergebnis: Statt einer Ohnmacht der Selektionswirkung innerhalb

eines Klones finden sie jetzt sowohl bei Infusorien wie vor allem auch bei Thecamöben überall unter dem Einflusse fortgesetzter Selektionen erbliche Verschiebungen der Reaktionsnorm und Aufspalten von Klonen bei rein vegetativer Vermehrung.

Jennings selbst untersuchte die Variabilitäts- und Erblichkeitsverhältnisse bei *Difflugia corona*. In verschiedenen Charakteren der Schalenbildung glaubt er besonders günstige Indikatoren für eine Prüfung der Erblichkeitsverhältnisse gefunden zu haben. Zahl und Länge der Stacheln, Durchmesser und Tiefe des Gehäuses, Zahl der Zähnchen und andere derartige morphologische Charaktere sind von ihm aufs gründlichste mit allen Methoden der mathematisch-statistischen Aufnahme geprüft worden. Die Erblichkeit in Populationen wie auch in verschiedenen isolierten Klonen wurde in einer wohl allen Anforderungen dieser Forschungsrichtung mustergültig entsprechenden Weise festgelegt. Ganz wie bei den Infusorien kommt Jennings hierbei zur Aufstellung erblich verschiedener Rassen und versucht alsdann durch planmäßige wiederholte Selektionen in entgegengesetzter Richtung Klone zur erblichen Aufspaltung bei vegetativer Vermehrung zu bringen. So wurden die größten und die kleinsten Individuen innerhalb eines Klones isoliert und getrennt weitergezogen, bei anderen Versuchen Individuen mit der größten und der geringsten Stachelanzahl und dergleichen mehr. Nachdem durch zahlreiche Teilungsschritte hindurch diese entgegengesetzte Selektion fortgesetzt worden war, wurden die beiden so erhaltenen Zweige des gleichen Klones ohne Selektion weitergeführt und ihr Verhalten genauer geprüft.

Es ergab sich alsdann bei zahlreichen Klonen und bei den verschiedenst gerichteten Selektionen ein nicht selten recht erheblicher Unterschied zwischen den beiden Zweigkulturen, sowohl wie zwischen jeder von ihnen und dem zuvor für den betreffenden Klon festgelegten mittleren Verhalten. Diese Abänderungen waren auch noch einige Zeit nach Aussetzung der selektiven Zucht bei statistischen Aufnahmen einwandfrei nachzuweisen. Allerdings muß Jennings selbst zugeben, daß die erzielten Unterschiede bei solchen Kulturen allmählich etwas zurückgehen. Trotzdem glaubt er, aus seinen Aufnahmen den Schluß ziehen zu müssen, daß bei seinen Versuchen durch Selektion innerhalb von Klonen erbliche Veränderungen und Aufspaltungen hervorgerufen seien, und zwar seien diese Veränderungen, wie eine genauere Prüfung der fortlaufenden statistischen Aufnahmen ergebe, in der Regel nicht auf einzelne innerhalb des Klones zufällig aufgetretene sprungweise Abänderungen (Mutationen) zurückzuführen,

sondern auf eine durch die Selektion bewirkte ständige langsame Verschiebung der Reaktionsnorm.

Sind diese Schlüsse wirklich gerechtfertigt? Ist die erbliche Verschiebung der Reaktionsnorm innerhalb einer sich vegetativ vermehrenden Individuallinie durch die sorgfältigen Beobachtungen und Berechnungen von Jennings wirklich bewiesen, und muß daher unsere allgemeine Vorstellung von den Vererbungsverhältnissen und den Artumbildungsmöglichkeiten bei Protisten dementsprechend prinzipiell umgestaltet werden? Im Gegensatz zu Jennings glaube ich nicht, daß derartige Folgerungen aus seinen Feststellungen gezogen werden dürfen, vielmehr scheinen mir gerade diese neuen Ergebnisse von Jennings und seiner Schule ein Beispiel dafür zu sein, wie gefährlich irreführend unter Umständen die einseitig mathematisch-statistische Bearbeitung von Fragen der Variabilität und Artbildung werden kann.

Mancherlei Einwände lassen sich nämlich von vornherein gegen die Jennings'schen Untersuchungen erheben: Schon die für die Thecamöben angewandte Kulturmethode erscheint noch unvollkommener und für langdauernde Versuchsserien noch weniger gleichmäßig, als es die — wie wir sahen schon nicht ganz exakten — Zuchtbedingungen für Infusorien sind. Weiterhin wissen wir im Grunde genommen noch gar nichts über die Bedingungen und Abhängigkeiten der Schalenbildungen, Bedingungen, die durch die variationsstatistische Betrachtung natürlich niemals ausreichend aufgeklärt werden können. Wissen wir doch vor allem nichts über die Bedeutung des Chromidiums und seiner Verteilung für die Gestaltung der Schale! Schwerwiegender noch als diese Mängel erscheint aber der Umstand, daß die geschlechtlichen Vorgänge bei den Thecamöben noch gänzlich ungeklärt sind und somit auch von Jennings überhaupt nicht in den Kreis seiner Untersuchungen hineingezogen werden konnten. Wie aber unsere Erfahrungen an den Dauermodifikationen der Infusorien klar zeigten, wie ferner auch entsprechende Erscheinungen bei Bakterien und anderen Protisten dartun, darf aus Umstimmungen, die nur bei vegetativer Vermehrung verfolgt werden konnten, eigentlich niemals ein Schluß auf erbliche Veränderung gezogen werden. Weiter noch: selbst für das Verhalten bei vegetativer Vermehrung erscheinen die Jennings'schen Feststellungen ganz unzureichend, da sie über eine viel zu kurze Periode ausgedehnt wurden. Es kommt ja gar nicht darauf an, daß mehrere tausend Individuen gemessen und bestimmt wurden, sondern wichtig ist in erster Linie die Zahl der Teilungsschritte. Was will es also

bedeuten, wenn Jennings seine Umstimmungen, seine angeblich „erblichen" Veränderungen eines Klones bei einem Hauptversuche durch 11 (!) Teilungsschritte hindurch nach Aussetzen der Selektionen verfolgen konnte, wenn wir bei unseren Paramäcien demgegenüber Umstimmungen erzielten, die über Hunderte von Teilungsschritten hinweg erhalten blieben — und doch nur Dauermodifikationen, also keine streng erblichen Veränderungen waren.

Die Möglichkeit des Auftretens genotyper Veränderungen während der vegetativen Vermehrungsperiode von *Difflugia* soll damit natürlich nicht bestritten werden, solange diese Frage für die Thecamöben nicht genauer klargestellt ist. Warum sollten auch Veränderungen, wie wir sie bei Paramäcien bei der letzten Phase der Conjugation nachweisen konnten, bei einer anderen Protistengruppe nicht auch während einer anderen Lebensperiode auftreten können? Durch Jennings' Untersuchungen aber ist eine solche erbliche Umstimmung in keiner Weise zwingend dargetan und noch weniger der Schluß auf eine selektive Aufspaltung von Klonen gerechtfertigt.

Ganz ähnlich wie die Feststellungen von Jennings bei *Difflugia* sind die Untersuchungen seiner Schüler Hegner an *Arcella* und Root an *Centropyxis* zu bewerten. Auch sie haben prinzipiell in der gleichen Weise gearbeitet wie Jennings; auch sie glauben während des vegetativen Lebens der von ihnen geprüften Formen durch entgegengesetzt gerichtete Selektion bei Zweigzuchten des gleichen Klones erbliche Unterschiede erzielt zu haben. Auch diese Feststellungen können somit keinerlei Beweiskraft besitzen. Besonders augenfällig erscheint die Unzulänglichkeit dieser Beweisführung bei der Untersuchung von Root, bei der in einem Hauptexperiment der durch Selektion erzielte Unterschied nur über höchstens drei Teilungsschritte hinweg verfolgt wurde! Wie wenig sich der Autor ferner über die Notwendigkeit der Prüfung angeblich erblicher Abänderungen zum mindesten über eine geschlechtliche Periode hinweg klar war, geht aus seiner Bemerkung hervor, daß eine Versuchsserie abgebrochen werden mußte, da .... eine Sexualitätsepidemie in seinen Kulturen auftrat.[1])

Die Untersuchungen der Jennings'schen Schule an Thekamöben haben somit offenbar zu keiner weiteren Klärung der Erblichkeitsfragen bei Protisten geführt, sondern eher noch dazu beigetragen, das Bild zu verwirren. Es muß überhaupt zweifelhaft erscheinen,

[1]) Bei dieser „Sexualitätsepidemie" dürfte es sich vermutlich nur um Plasmogamien gehandelt haben, da wir ja wirkliche Befruchtungsvorgänge bei dieser ganzen Gruppe noch nicht mit Sicherheit kennen.

ob die von Jennings hervorgehobene besondere Eignung dieser Protistengruppe für Vererbungsuntersuchungen (wegen des Besitzes fester Schalen mit mannigfachen stark variierenden Charakteren) vorläufig zur Geltung kommen kann, solange wir noch so wenig über den Lebensgang, die Bedeutung verschiedener intracellulärer Strukturen und über die Bedingungen der Schalenbildung Sicheres wissen. Was nützen die sorgfältigsten Messungen, wenn sie auf irrigen Voraussetzungen aufgebaut sind, so wenn Hegner z. B. Beziehungen zwischen Schalenbildung und Chromatinmenge auf Grund von Messungen des Caryosoms nachweisen will — obgleich bei seinem Untersuchungsobjekt das Chromatin sich überhaupt nicht im Caryosom, sondern im Außenkern befindet!

Nirgends ist also in diesen Arbeiten eine wirklich erbliche Abänderung eines Klones dargetan. Sämtliche von Jennings und seinen Schülern beobachteten Umstimmungen der Reaktionsnorm bei Thecamöben erscheinen somit nur als Modifikationen oder Dauermodifikationen und sind daher ohne weiteres in den Rahmen der bei unseren Untersuchungen an Infusorien gewonnenen Anschauungen einzufügen.

Das gleiche gilt aber auch von den neueren Arbeiten der Jennings'schen Schule an Infusorien. Stocking (1915) untersuchte bei *Paramaecium* das Auftreten von Abnormitäten, wie sie im Anschluß an eine Conjugation nicht selten zu beobachten sind und gelegentlich bereits von Jennings beschrieben wurden. Durch Isolierung und getrennte Weiterzucht derartiger innerhalb eines Klones auftretender abnormer Bildungen glaubt sie gleichfalls Aufspaltungen von Klonen erreicht zu haben, wobei die einzelnen Zweige sich vor allem durch den Prozentsatz der auftretenden Monstrositäten unterschieden. Wie wir schon zuvor erwähnten, könnte natürlich an sich dies Verhalten durch eine genotypische Veränderung hervorgerufen worden sein, die dann aber wohl bei der letzten Conjugation oder Parthenogenesis zustande kam und durch die Selektion nur herausisoliert worden ist. Weit näher liegt aber natürlich die Vermutung, daß es sich bei den Monstrositäten um eine Wirkung abnorm ausgebildeter Macronuclei handelt, wie wir sie bei unseren Wärmeversuchen kennengelernt haben. Sahen wir doch, daß abweichende Macronucleusbildung mit allen ihren Konsequenzen nur bei einem Teil der Nachkommen eines Exconjuganten oder eines durch die Parthenogenesis hindurchgegangenen Individuums auftreten, sich lange erhalten, oder sogar nach dem Schwinden von neuem zum Vorschein kommen kann. Es würde sich also auch in diesem Falle

am ehesten um eine auf Macronucleusveränderungen und nicht auf genotypischer Umstimmung beruhende Änderung der Reaktionsnorm handeln. Ebensowenig wie die Angaben von Jennings über Variantenbildung bei der Conjugation von *Paramaecium* lassen aber die Tabellen von Miß Stocking eine sichere Entscheidung zu, da einmal die Beziehungen der Abnormitätenbildung zur Parthenogenesis nicht geprüft und ferner die Feststellungen nur über eine recht geringe Zahl von Teilungsschritten (in keinem Falle auch nur 50) verfolgt worden sind. Nach all unseren Erfahrungen dürften also auch bei diesen Beobachtungen nur Dauermodifikationen vorliegen.

Interessante Umstimmungsversuche hat endlich Middleton (1915 an *Stylonychia pustulata* durchgeführt. Er isolierte innerhalb eines Klones stets die sich am raschesten und die sich am langsamsten teilenden Individuen und zog sie unter entsprechend fortgesetzter Selektion längere Zeit parallel weiter. Wurde alsdann das Verhalten der so gewonnenen beiden Zweigkulturen nach Aussetzen der Selektion geprüft, so ergaben sich während längerer Zeit nachweisbare beträchtliche Unterschiede der Teilungsintensität zwischen den Abkömmlingen beider Zweige. Stets wiesen Abkömmlinge des auf Teilungsbeschleunigung hin gezüchteten Zweiges eine wesentlich größere Teilungsfrequenz auf, als die Abkömmlinge des anderen Teiles, bei dem durch wiederholte Selektion stets nur die sich am langsamsten vermehrenden Infusorien fortgezüchtet worden waren. Dieser Unterschied hielt sich nicht nur bei vegetativer Vermehrung, sondern auch nach einer Conjugation, so daß Middleton den Schluß zieht, daß hier durch wiederholte bestimmt gerichtete Selektion erbliche Umstimmungen hervorgerufen worden seien.

Gewiß ist dieser Schluß berechtigter als bei allen anderen neueren Arbeiten der Jennings'schen Schule, da hier eben auch das Verhalten der Abänderung nach einer Conjugation geprüft wurde. Nach unseren Erfahrungen an den durch Calciumverbindungen sowie durch langdauernde Wärmeeinwirkung hervorgebrachten Dauermodifikationen verlieren aber auch diese Middleton'schen Feststellungen für das Hauptproblem, die Frage nach dem Zustandekommen von erblichen Veränderungen durch Selektion, ihre Beweiskraft. Haben wir doch unter den genannten Bedingungen Änderungen der Reaktionsnorm kennen gelernt, die sich durch Parthenogenesen und Conjugationen hindurch unverändert erhalten konnten — und doch gleichfalls nur Dauermodifikationen, also keine Änderungen der Erbanlage darstellten. Auch Middleton's Umstimmung dürfte nach unseren Erfahrungen somit auf Änderungen des Plasmas oder

des Macronucleus beruhen und nur ein weiteres Beispiel für die Möglichkeit des Erhaltenbleibens derartiger nicht im strengsten Sinne erblicher Umstimmungen über eine Conjugation hinweg zeigen. Weitere Verfolgung der abgeänderten Formen hätte dies wohl bald ergeben, leider hat aber Middleton diese seine Versuchsserie nach der Conjugation nicht mehr lange beobachtet. Vor allem fehlen ferner auch bei seinen Untersuchungen irgendwelche Feststellungen über einen Zusammenhang mit etwaigen parthenogenetischen Prozessen.

An dieser Stelle sei noch auf ein weiteres Beispiel des Erhaltenbleibens während des vegetativen Lebens zustandekommender Veränderungen über die geschlechtlichen Vorgänge hinweg hingewiesen: bei soeben erschienenen Untersuchungen über die Lebensfähigkeit von *Uroleptus mobilis* fand Calkins (1920), daß die Vitalität der Zuchten wesentlich von dem Alter abhängt, in dem die Conjugation stattfindet.

Bei dieser Art besteht nach Calkins anscheinend eine Befruchtungsbedürftigkeit, derart, daß bei länger fortgesetzter vegetativer Vermehrung die Lebensfunktionen allmählich herabgesetzt werden und die Infusorien schließlich absterben müssen, wenn keine Conjugation erfolgen kann. Der Conjugation kommt somit nach der Meinung des Verfassers eine verjüngende Wirkung zu, deren Grad aber mit von dem Umstande abhängt, ob der Befruchtungsprozeß nach einer kürzeren oder längeren Periode vegetativer Vermehrung erfolgt ist. Es werden also in diesem Falle die während des vegetativen Lebens sich summierenden Schädigungen, mögen wir sie uns nun als Anhäufung von Stoffwechselprodukten oder in irgendeiner anderen Weise vorstellen, auch durch die Conjugation nicht immer völlig beseitigt. Wir haben hier somit einen schönen Parallelfall zu unseren gleichfalls die Conjugationen mitunter überdauernden durch Calciumeinwirkung hervorgerufenen Umstimmungen der Reaktionsnorm von Paramäcien. Und ebenso wie in unserem Falle kann auch bei *Uroleptus* die durch die Conjugation nicht ausgeschaltete Nachwirkung nur auf plasmatische Veränderungen zurückgeführt werden, wie dies auch Calkins gelegentlich äußert.

In diesem Zusammenhange verdient auch die Beobachtung von Prowazek Erwähnung, daß gegen Saponin gefestigte Klone von *Colpidium* die erworbene Festigung nicht nur lange Zeit bei vegetativer Vermehrung, sondern auch über eine Conjugation hinweg festhalten können. Da, wie Prowazek selbst hervorhebt, das Saponin als Plasmagift zu betrachten ist, so wird man auch in der erzielten Festigung eine durch Veränderungen des Plasma bedingte Dauermodifikation erblicken müssen.

Hatten wir bei den letztgenannten Beobachtungen von Middleton und vor allem von Prowazek und Calkins Feststellungen kennen gelernt, die den auf plasmatischen Veränderungen beruhenden Dauermodifikationen unserer Paramäcien entsprachen, so finden wir in einer weiteren schon früher erwähnten Untersuchung von Middleton (1918) Beobachtungen, die mit unseren Ergebnissen an durch langdauernde Temperatureinwirkungen hervorgerufenen Veränderungen im Prinzip übereinstimmen. Ganz ebenso wie wir bei unseren Paramäcien hat Middleton bei unter verschiedenen Temperaturbedingungen geführten Zweigen des gleichen Klones von *Stylonychia* nach Zurückversetzung in die gleiche Temperatur Unterschiede der Teilungsrate nachweisen können. Nach 20 Tagen differenter Temperatureinwirkungen auf verschiedene Zweigkulturen zeigten die zuvor bei höherer Temperatur gehaltenen Zuchten auch bei mittlerer Temperatur eine größere Teilungsfrequenz als die zuvor bei niederer Temperatur gezogenen. Nach 37 tägiger Weiterführung beider Zweige unter den gleichen Bedingungen waren die Unterschiede aber wieder völlig geschwunden. Die Veränderungen entsprechen also durchaus den von uns bei *Paramaecium* als typisch beschriebenen Modifikationen und Regulationen bei Temperaturwechsel. Anders war das Verhalten, wenn die beiden Zweigkulturen wesentlich längere Zeit der differenten Temperatureinwirkung ausgesetzt worden waren. Nach 40 Tagen vermehrten sich bei Zurückversetzung in die gleiche mittlere Temperatur die zuvor bei höherer Temperatur gehaltenen Zuchten merklich langsamer als die aus der Kälte in die mittlere Temperatur zurückgebrachten Infusorien. Dieser Unterschied blieb auch bei weiterer Fortführung der Zucht bestehen, doch konnten die Prüfungen nicht über eine längere Zeitperiode hinweg fortgesetzt werden, da die bei höherer Temperatur gehaltenen Zweige nach einigen Monaten ausstarben. Obwohl Middleton selbst klar erkennt, daß die Herabsetzung der Teilungsrate bei den in höherer Temperatur gehaltenen Kulturen offenbar auf unter diesen Bedingungen hervorgetretenen schweren Schädigungen seiner Infusorien beruhte, Schädigungen, denen alle Zuchten nach relativ kurzer Zeit vollständig erlagen, so glaubt er merkwürdigerweise dennoch, auch bei diesen Experimenten wirklich erbliche Umstimmungen und die Aufspaltung eines Klones erzielt zu haben, ein Schluß, der uns ganz unzulässig erscheint. Denn ganz wie bei den zuvor behandelten Jennings'schen Varianten nach einer Conjugation handelt es sich bei den erblichen Veränderungen in Middleton's Versuchen ausschließlich um langsame Degenerations- und Absterbe-

erscheinungen, Degenerationserscheinungen, die eben, wie immer wieder betont werden muß, unter den besonderen Fortpflanzungsverhältnissen der Protisten häufig erst im Verlaufe von zahlreichen Teilungsfolgen voll zur Wirkung gelangen können. Ganz wie bei unseren entsprechenden Versuchen an Paramäcien dürfte es sich auch hier um Veränderungen des Plasmas, vielleicht auch des Macronucleus unter der Einwirkung der höheren, in Middleton's Falle für den betreffenden Stamm eben allzu hohen Temperatur handeln.

Auf solche Schwankungen der Beschaffenheit der Macronuclei sind wohl mit größter Wahrscheinlichkeit auch die Verschiedenheiten zurückzuführen, die von Calkins und Gregory (1913) bei Abkömmlingen eines und desselben Exconjuganten von *Paramaecium caudatum* beschrieben wurden. Calkins und Gregory isolierten die aus den beiden ersten Teilungen eines Exconjuganten hervorgegangenen vier Tochterindividuen und zogen sie getrennt unter gleichen Bedingungen auf. Es ergab sich bei diesen Untersuchungen, daß zwischen so gewonnenen vier Stämmen und ferner auch zwischen durch weitere Teilung eines jeden solchen „Quadranten" erhaltenen Zweigkulturen in verschiedenster Hinsicht Unterschiede bestehen können, Unterschiede der Größe, der Vitalität und der Conjugationsfähigkeit, die sich lange Zeit hindurch bei getrennter Weiterzucht unter gleichen Bedingungen erhalten können.

Diese Ergebnisse erinnern natürlich in erster Linie an das Verhalten unserer auf Veränderungen des Macronucleus zurückgeführten Umstimmungen nach langer Wärmeeinwirkung. Denn ganz wie Calkins und Gregory konnten ja auch wir unter den Abkömmlingen des gleichen Exconjuganten, weiterhin aber auch unter den Abkömmlingen eines durch die Parthenogenesis hindurchgehenden *Paramaeciums* Unterschiede nachweisen. Gerade der Vergleich des Verhaltens der einzelnen Parallelzweige nach Conjugation und Parthenogenesis und die weitere Verfolgung der Unterschiede durch mehrere solcher geschlechtlichen Perioden hindurch, ermöglichten es uns aber, den Nachweis zu führen, daß es sich auch hierbei nicht um Änderungen der Erbanlage, nicht um eine Umstimmung der Macronucleusbildungs**potenz** des Micronucleus handelte, sondern um ihre durch veränderte Außenbedingungen, vor allem auch durch ein verändertes Plasma abweichend beeinflußte **Realisierung**. Die von Calkins und Gregory herangezogenen Indikatoren werden offenbar durch solche Varianten des ausgebildeten Macronucleus unmittelbar betroffen; andererseits zeigen uns aber die Beobachtungen der genannten Forscher, daß auch schon unter „normalen" Zuchtbedingungen

Schwankungen des Charakters des vom gleichen Micronucleus aus gebildeten Macronucleus vorkommen, Schwankungen, die wir durch einseitig abgeänderte Außenfaktoren wohl sinnfälliger machen konnten, die aber im geringeren Grade, wie schon die von uns erwähnten Schwankungen der Größe nach Conjugation zeigten, bei *Paramaecium* auch bei den gleichmäßigsten hier möglichen Kulturbedingungen auftreten können und damit die Verwertung aller von der Beschaffenheit des Macronucleus unmittelbar abhängigen Charaktere für Fragen der Vererbung wesentlich erschweren.

Ganz ähnlich wie bei den Beobachtungen von Calkins und Gregory liegen die Verhältnisse vielleicht bei den von uns schon erwähnten, erst während der Fertigstellung dieser Arbeit erschienenen Untersuchungen von Erdmann (1920).

Rh. Erdmann legte sich die Frage vor, ob durch die Parthenogenesis („Endomixis" nach ihrer Nomenklatur) eine Umänderung der Reaktionsnorm, die Aufspaltung eines Klones hervorgerufen würde. Bei ihrer Prüfung bediente sie sich ausschließlich der von Jennings eingeführten Meßmethoden, die sie aber (vgl. S. 12) durch Berücksichtigung der Parthenogenesisperioden exakter gestaltete. Im Verlaufe der Parthenogenesis isolierte sie nun einzelne Individuen der Zählkultur eines zuvor genau geprüften Klones entweder bei der Teilung im sogenannten „Klimax"-Stadium des parthenogenetischen Prozesses, oder aber, bei einer zweiten Versuchsserie, unmittelbar nach der auf das Klimaxstadium folgenden Infusorienteilung. Der Unterschied bei der einen und der anderen Versuchsserie besteht darin, daß bei der „Klimax"-Teilung Individuen getrennt werden, die noch keine neue Macronucleusanlage besitzen, während bei der späteren Teilung in jedem der aus ihr hervorgehenden Paramäcien eine Macronucleusanlage bereits gebildet ist. Das Resultat war nun bei den beiden Versuchsreihen ein verschiedenes. Während die nach der zweiten Teilung isolierten Paramäcien resp. ihre Nachkommen keinerlei oder doch nur unerhebliche und sich allmählich immer mehr ausgleichende Unterschiede gegenüber dem normalen Verhalten des Klones aufwiesen, traten bei den Nachkommen der im unmittelbaren Anschluß an die erste Durchschnürung isoliert aufgezogenen Infusorien nicht unbeträchtliche Abweichungen zutage, und zwar sowohl unter sich wie auch gegenüber dem vor dieser Parthenogenesis festgestellten Verhalten des untersuchten Klones. Rh. Erdmann ging in der Weise vor, daß sie die aus der Teilung hervorgegangenen beiden Infusorien sich jedes für sich noch ein bzw. zweimal oder noch häufiger teilen ließ; von den auf diese Weise

gewonnenen sechs Individuen wurde eines für die cytologische Untersuchung abgetötet, die fünf anderen dienten, ein jedes getrennt aufgezogen, als Ausgangspunkt für fünf gesonderte Kulturen. Eine Prüfung und ein Vergleich dieser fünf Kulturen unter sich und mit dem in gewöhnlicher Weise geführten Ausgangsstamm ergab, daß während der Ausgangsstamm eine mittlere Länge von 41,224 Einheiten besaß (die mittlere Breite wollen wir hier übergehen, da sie für uns keinerlei prinzipielle Bedeutung besitzt), eine der isolierten Kulturen eine Länge von 42,695 aufwies, zwei andere 37,508 bzw. 37,708, die beiden letzten endlich 39,941 und 39,625. Es waren demnach zwei Gruppen zu unterscheiden, die eine, durch den zuerst genannten Stamm vertreten, erschien etwas größer als die Ausgangslinie; sie war auf das eine der bei der ersten Teilung gebildeten Infusorien zurückzuführen, während die von den vier übrigen Kulturen repräsentierte zweite, gegenüber der Norm nicht unerheblich kleinere, Gruppe auf das andere bei der ersten Teilung entstandene *Paramaecium* zurückging. Diese Unterschiede in der Länge blieben nun, wie die weiteren Feststellungen ergaben, soweit die genannten Kulturen überhaupt unter Kontrolle weitergeführt werden konnten, während ungefähr 100 Teilungsschritten und über eine zweite Parthenogenesis hinweg erhalten. Bei einer zweiten Parthenogenesis, in der größten der zuvor erwähnten fünf Kulturen mit einer Durchschnittslänge von 42,695 Einheiten, trat bei in gleicher Weise wie oben geschildert isolierten Subkulturen eine größte Linie mit einer Durchschnittslänge von 45,225 und eine kleinste mit durchschnittlich 41,695 Maßeinheiten auf, neben anderen, die sich kaum von 42,695 unterschieden. Auch in diesem Falle könnte man also von einer Aufspaltung der nach der Parthenogenesis isoliert aufgezogenen Paramäcien sprechen. Soweit die von Rh. Erdmann mitgeteilten tatsächlichen Befunde. Die Untersucherin glaubt sich damit zu dem Schlusse berechtigt, daß durch jede Parthenogenesis eine Aufspaltung des Klones in verschiedene erbliche Varianten erfolgt. Denn „wenn es möglich war, die Linie für annähernd 100 Teilungsschritte zu differenzieren, so ist es auchmöglich, diese Differenzierung weiter fortzusetzen“.

Bei jeder Parthenogenesis soll somit nach Erdmann eine Aufspaltung des Klones in mehrere erblich verschiedene Linien erfolgen und die Konstanz von Klonen, wie sie wiederholt bei jahrelangen Prüfungen von verschiedenen Untersuchern und auch in dieser neusten Arbeit von der Verfasserin selbst festgestellt worden ist, nur darauf beruhen, daß unter den gewöhnlichen ohne ständige Isolierung geführten Klonzuchten sich immer nur die an diese

gleichmäßig bleibenden Kulturbedingungen am besten angepaßte Variante hält.

Wie stimmen nun diese Beobachtungen und Anschauungen mit unseren Erfahrungen überein? Die tatsächlichen Befunde von Erdmann lassen sich zum größten Teile ohne weiteres mit mancher unserer hier mitgeteilten Feststellungen in Parallele setzen. Ihr Vorgehen bei dem Nachweise der Varianten entspricht ja durchaus der von Calkins und Gregory bei der Conjugation und dann von mir nach Conjugation und Parthenogenesis verfolgten Methode der isolierten Aufzucht der aus den ersten Teilungen von Exconjuganten oder im Verlaufe der Parthenogenesis entstandenen Individuen. Das Auftreten von Unterschieden in so erhaltenen Parallelzuchten des gleichen Klones kann uns an sich also nicht wundernehmen, mußten wir doch schon aus unseren alten Beobachtungen sowie denen von Calkins und Gregory den Schluß ziehen, daß eben auch bei sogenannten „normalen“ Milieubedingungen vom genotypisch gleichen Micronucleus aus innerhalb gewisser Grenzen schwankende Macronucleusvarianten gebildet werden können. Und da Rh. Erdmann ja wiederum nur die Größe der Infusorien, also einen, wie schon die alten Arbeiten der Hertwig'schen Schule zeigten, vom Macronucleus abhängigen Charakter geprüft hat, so wäre von vornherein am ehesten anzunehmen, daß es eben auch bei ihren Beobachtungen sich um die gleichen Erscheinungen handelte, wie in den Untersuchungen von Calkins und Gregory nach Conjugation und von mir bei den langandauernden Temperaturbeeinflussungen. Trifft dies zu, so muß aber erwartet werden, daß solche Unterschiede nach längerer oder kürzerer Zeit wieder schwinden, vor allem aber, daß sie nicht nur bei der Isolierung nach der Klimaxteilung, sondern in gleicher Weise auch bei Trennung erst nach der nächstfolgenden Durchschnürung nachweisbar sind, wie dies bei meinen Versuchen der Fall war. Erdmann betont jedoch gerade, daß Isolierung und Trennung nach dieser zweiten Teilung zu keiner Aufspaltung mehr führt. Daß in dieser Behauptung ein gewisser innerer Widerspruch mit ihren sonstigen Anschauungen von dem Zustandekommen erblicher Unterschiede bei jeder Parthenogenesis gegeben ist, scheint ihr nicht klar geworden zu sein. Auch die bei der späteren Teilung isolierten Paramäcien haben doch notwendigerweise die gesamte Entwicklung in gleicher Weise durchgemacht, wie die schon einen Teilungsschritt früher isolierten Infusorien desselben Klones. Warum kam es bei ihnen nie zum Auftreten nachweisbarer erblicher Veränderungen der Reaktionsnorm gegenüber dem Verhalten des Ausgangsstammes?

Rh. Erdmann bleibt uns in ihrer Arbeit die Antwort hierauf schuldig.

Können wir nun auf Grund unserer Beobachtungen an dem gleichen Objekte zu einer Erklärung ihrer Ergebnisse kommen? — Wir haben bisher einen Vergleich nur mit den auf Macronucleusvariationen beruhenden Dauermodifikationen gezogen. Sollte es sich aber bei den Erdmann'schen Beobachtungen nicht vielleicht um Mutationen handeln? Die Verfasserin betont ja, daß erbliche Veränderungen ihres Klones nur in dem Falle nachweisbar waren, daß eine Isolierung und getrennte Zucht während eines ganz bestimmten Stadiums der Parthenogenesis vorgenommen wird. Dieses Stadium aber entspricht ganz offenbar der von uns im Zusammenhange mit der Conjugation festgestellten besonders sensiblen Periode. Denn die Isolierung mußte vor der Bildung der neuen Macronucleusanlage erfolgen, ein Moment, dem bei der Conjugation die Zeit unmittelbar nach dem Auseinandergehen der Exconjuganten entspricht. Da wir nun gerade in dieser Zeit, und nur in dieser Zeit, durch äußere Einflüsse Änderungen der Erbanlage, Mutationen, hervorrufen konnten, so ist der Verdacht nicht von der Hand zu weisen, daß bei den Aufspaltungen in den Versuchen von Rh. Erdmann, gleichfalls Mutationen vorliegen, genotypische Veränderungen, die durch den Akt des Übertragens oder durch geringfügige Unterschiede der chemischen Bedingungen im neuen Kulturglase hervorgerufen sein könnten. Nur auf diese Weise erscheint das Auftreten von Veränderungen allein bei Isolierung in dem von der Verfasserin angegebenen Stadium verständlich, sonst müßten sie unter allen Umständen auch noch bei späteren Trennungen nachweisbar sein.

Somit gibt es für die von Rh. Erdmann beschriebenen erblichen Veränderungen im Zusammenhange mit einer Parthenogenesis zweierlei Erklärungsmöglichkeiten: Entweder es treten Unterschiede tatsächlich nur bei Isolierung im Stadium der Klimaxteilung auf — dann kann es sich nur um genotypische Umstimmungen während der sensiblen Periode, also um echte Mutationen wie in unseren Versuchen handeln. Dann aber kann natürlich auch nicht von der allgemeinen Gültigkeit dieser Erscheinungen, von ihrem notwendigen Auftreten bei jeder Parthenogenesis die Rede sein, sind es dann doch, wie bei unseren Experimenten, durch geringfügige Veränderungen äußerer Faktoren während der sensibelsten Periode hervorgerufene Mutationen.

Oder aber: es handelt sich, wie die Verfasserin annimmt, um im Zusammenhange mit jeder Parthenogenesis auftretende Er-

scheinungen — dann sind die Varianten auf Schwankungen in der Beschaffenheit der vom genotypisch gleichen Micronucleus aus gebildeten Macronuclei zurückzuführen, dann aber müssen Varianten ebensogut auch bei Isolierung nach der nächstfolgenden Teilung feststellbar sein. Vor allem aber handelt es sich dann auch nicht um wirklich erbliche Veränderungen, um dauernde Aufspaltungen eines Klones, sondern, wie bei unseren Wärmebeeinflussungsversuchen wiederum nur um Dauermodifikationen.

Die Entscheidung darüber, welche dieser beiden Möglichkeiten tatsächlich vorlag, läßt sich auf Grund der Erdmann'schen Angaben noch nicht mit Sicherheit fällen. Denn ebensowenig, wie es zulässig erscheint, aus der Feststellung derartiger Varianten bei einem einzigen Klone, und auch das nur bei einigen wenigen Parthenogenesisperioden, auf ihr notwendiges Auftreten bei jeder Parthenogenesis zu schließen, ebensowenig ist die Erdmann'sche Schlußfolgerung: „wenn es möglich war, die Linie für annähernd 100 Teilungsschritte zu differenzieren, so ist es auch möglich, diese Differenzierung beliebig weiter fortzusetzen" berechtigt, wird doch gerade durch unsere Beobachtungen an den auf Macronucleusveränderungen beruhenden Dauermodifikationen die Notwendigkeit einer wesentlich länger fortgesetzten Beobachtungsdauer wohl einwandfrei dargetan.

Wenn also auch die Entscheidung für die eine oder andere der genannten beiden Möglichkeiten an Hand des von Rh. Erdmann gegebenen Materiales noch nicht endgültig getroffenen werden kann, so sprechen doch die bei unseren Versuchen gewonnenen Erfahrungen und der Umstand, daß die Untersucherin bei drei Parthenogenesisperioden hintereinander derartige Variantenbildung erhielt, ferner auch die von ihr selbst in ihrer deutschen Zusammenfassung ohne nähere Begründung schon fast zugegebene Möglichkeit des Variantennachweises auch nach der zweiten Teilung für die zweite Deutung für den Zusammenhang dieser Veränderungen mit Schwankungen der Macronucleusausbildung, somit für ihren Charakter als Dauermodifikationen.

Rh. Erdmann selbst stellt ihre Ergebnisse mit den von Jennings und seinen Schülern bei Thecamöben angeblich durch Selektion erzielten und von uns zuvor besprochenen Klonaufspaltungen in Parallele. Diese Parallelsetzung ist dann auch nach unserer Auffassung durchaus gerechtfertigt — nur handelt es sich hier wie dort nicht um erbliche Umstimmungen, um Änderungen der Gene, sondern nur um phänotypische Veränderungen, um Modifikationen und Dauermodifikationen. Erblich festgelegt ist eben, soweit wir

bisher sehen können, bei den Thecamöben nicht eine bestimmte Schalengröße, eine bestimmte Zahl der Stacheln oder Zähnchen und ebenso bei den Paramäcien nicht ein ganz bestimmter Macronucleus, sondern hier wie dort nur Anlagen der Schalenbildung, Macronucleusbildungspotenzen des Micronucleus, deren Realisierung innerhalb gewisser Grenzen von mancherlei teils äußeren, teils im Plasma der betreffenden Protisten gegebenen Faktoren abhängt, deren phänotypischer Charakter also einen Schwankungsspielraum aufweist. —

Der Kreis der neueren Untersuchungen über Variabilität und Vererbung bei Protisten wäre damit im wesentlichen geschlossen. Wohl liegen noch zahlreiche Beobachtungen über Umstimmungen der Reaktionsnorm bei Trypanosomen, Hefen und vor allem Bakterien vor. Bei all diesen Angaben handelt es sich aber — soweit die Feststellungen überhaupt hinreichend exakt erscheinen und eine vererbungstheoretische Deutung zulassen — ausschließlich um Modifikationen und Dauermodifikationen, so daß wir sie erst in der den Dauermodifikationen gewidmeten Übersicht zusammenfassend betrachten wollen.

Sämtliche an Infusorien und anderen Protisten bisher gewonnenen Ergebnisse lassen sich somit ohne weiteres mit unseren Feststellungen vereinbaren und in den Rahmen der hier entwickelten allgemeinen Anschauungen einfügen: Die meisten der innerhalb von Klonen beobachteten Umstimmungen der Reaktionsnorm haben sich uns als Modifikationen oder Dauermodifikationen erwiesen. In manchen Fällen mögen auch genotypische Veränderungen, also Mutationen vorgelegen haben, doch kann man dies — wie wir sahen — vorerst eigentlich nur vermuten, da ein sicherer Nachweis kaum irgendwo geführt worden ist.

Die in den letzten Jahren von einer ganzen Reihe von Forschern betonte Aufspaltung eines Klones bei vegetativer Vermehrung mußten wir somit als völlig unbewiesen, ja sogar nach den bisherigen Erfahrungen wenig wahrscheinlich zurückweisen. Stützten die Angaben sich doch so gut wie ausschließlich auf Beobachtungen nur bei einfacher Teilung, konnten somit von vornherein keine sicheren Schlüsse auf wirklich erbliche Umstimmungen zulassen.

Es ist sehr eigenartig, daß die Erblichkeitsuntersuchungen bei den Protozoen damit in den gleichen Fehler verfielen, wie er auf bakteriologischem Gebiete schon zuvor häufig begangen wurde; glaubten doch nicht wenige Forscher auch bei den Bakterien überall erbliche Veränderungen, Mutationen, erzielen zu können.

Während aber unter den Bakteriologen sich jetzt allmählich die richtige Erkenntnis Bahn bricht, daß von einer Feststellung wirklich genotypischer Verschiebungen bei ausschließlicher Prüfung während gewöhnlicher vegetativer Vermehrung im allgemeinen überhaupt nicht die Rede sein kann, sollte da bei den für Vererbungsforschungen soviel günstigeren Protozoen ein derartiger Rückfall in eigentlich schon überwundene Vorstellungen möglich werden? Denn der wesentlichste Vorteil, den uns die Untersuchungen an Protozoen und speziell den Infusorien bietet, besteht ja eben darin, daß wir hier die Möglichkeit haben, eine innerhalb einer Individuallinie auftretende Veränderung der Reaktionsnorm nebeneinander durch eine lange vegetative Vermehrungsperiode sowie auch nach geschlechtlichen Prozessen zu prüfen. Nur das Verhalten nach mehreren Befruchtungsvorgängen, also während mehrerer Generationen im strengsten Sinne, erlaubt uns ja zu entscheiden, ob genotypische oder phänotypische Umstimmungen im einzelnen Falle vorliegen.

Denn schwierig bei den Erblichkeitsverhältnissen der Protisten ist ja nicht die Feststellung vom Auftreten, Erhaltenbleiben oder Schwinden von Umstimmungen der Reaktionsnorm, schwierig ist auf den ersten Blick vielmehr die richtige Wertung solcher Veränderungen, der richtige Vergleich mit dem Verhalten vielzelliger Formen und damit die richtige Einordnung in die aus dem Verhalten der Vielzelligen gewonnenen Begriffe und Vorstellungen der modernen Erblichkeitslehre.

Ohne weiteres vergleichbar sind bei Protisten und vielzelligen Lebewesen die einfachen Modifikationen, Veränderungen, die durch äußere Faktoren im weitesten Sinne dem erblich festgelegten Wesen der Organismen, hier wie dort, nur äußerlich aufgezwungen sind und mit dem Schwinden dieser beeinflussenden Faktoren sogleich oder doch nach kurzer Zeit fortfallen. Ohne weiteres vergleichbar sind ferner die Mutationen, Änderungen der erblichen Anlagen, sei es durch äußere, sei es durch innere Umstände, die sich dauernd auch nach Fortfall des umstimmenden Faktors durch alle folgenden Generationen (nicht nur Teilungsschritte!) hindurch erhalten.

Kompliziert wird das Bild bei den Protisten erst durch das Vorhandensein der von uns klargestellten Dauermodifikationen, Veränderungen der Reaktionsnorm, die den Körper des Protisten tiefgreifend beeinflussen, sich bei der Vermehrung durch Teilung über zahlreiche, unter Umständen hunderte von Teilungsschritten hinweg auch nach Fortfall der umstimmenden Faktoren erhalten, ja gelegentlich sogar eine (oder mehrere) Conjugation oder Partheno-

genesis überdauern können, schließlich aber doch wieder abklingen. Dieses Schwinden der Abänderung, diese stets zu beobachtende Rückkehr zur alten Reaktionsnorm, beweist uns zwingend, daß auch bei solchen langdauernden Veränderungen die Erbanlage der betreffenden Organismen, ihr Genotypus, durch die umstimmenden Faktoren nicht verändert worden ist. Die Dauermodifikationen müssen also prinzipiell scharf von den Veränderungen der Gene, den Mutationen, unterschieden werden. Sie sind trotz ihres Erhaltenbleibens über zahllose Teilungsschritte hinweg, trotz ihres gelegentlichen Überganges durch einen geschlechtlichen Vorgang hindurch, also von einer Generation auf die andere, doch nicht als im strengen Sinne erbliche Veränderungen anzusehen.

Wir haben es bei ihnen eben mit den tiefgreifendsten phänotypischen Veränderungen der Protisten zu tun, Veränderungen, die dem Körper nur aufgezwungen sind, die genotypischen Potenzen lange Zeit nicht in normaler Weise zur Geltung kommen lassen, von ihnen schließlich aber doch überwunden werden.

Es ist ohne weiteres verständlich, daß derartige tiefgreifende Umstimmungen, bevor ihr Wesen einmal genau erkannt ist, leicht zu Mißdeutungen, zu irriger Parallelsetzung mit echten Mutationen Veranlassung geben, Mißdeutungen, die bei Prüfung allein der vegetativen Vermehrung der Protisten und bei der bei den Erblichkeitsuntersuchungen auf diesem Gebiete leider üblich gewordenen Bezeichnung der einzelnen Teilungsschritte als Generationen kaum vermeidbar erscheinen. Denn die Übertragung von Veränderungen bei der Vermehrung durch Teilung ist — dies müssen wir immer wieder gegenüber der herrschenden Ansicht besonders betonen — „eben doch nicht ohne weiteres mit der durch Keimzellen vermittelten Vererbung bei vielzelligen Lebewesen zu vergleichen“. Nur wenn wir uns dies vor Augen halten, wenn wir also jede beobachtete Umstimmung der Reaktionsnorm nicht nur durch hunderte von Teilungsschritten, sondern daneben auch durch eine Anzahl geschlechtlicher Perioden, also wirklich durch mehrere Generationen hindurch verfolgen, können wir ihren Charakter mit Sicherheit bestimmen, entscheiden, ob genotypische oder phänotypische Umstimmung der Reaktionsnorm vorliegt.

Dann, aber auch nur dann, sehen wir, daß die Erblichkeitsverhältnisse bei den Protisten mit denen bei Pflanzen und Metazoen durchaus übereinstimmen. Dann, aber nur dann, können wir richtige Vergleiche ziehen und sind auch berechtigt, die bei den Vielzelligen gewonnenen Begriffe und Einteilungen der Variabilitäts-

formen, Modifikation, Mutation und Kombination auch auf die bei den Protisten zu beobachtenden Erscheinungen zu übertragen. Dann, aber nur dann, ist es auch möglich, die in mancher Hinsicht für eine experimentelle Forschung günstiger liegenden Verhältnisse bei den Protisten zur Aufklärung allgemeiner Fragen der Erblichkeitslehre heranzuziehen. —

Unsere hier geschilderten Untersuchungen galten in erster Linie dem Hauptproblem dieses ganzen Gebietes, der Frage nach der Entstehung und Umbildung der Arten. Unser Ergebnis hierbei entspricht durchaus den von Johannsen auf Grund seiner berühmten Bohnenversuche entwickelten Vorstellungen: Auch wir mußten bei den Protisten zunächst eine scharfe Scheidung von phänotypischer und genotypischer Variabilität vornehmen; auch wir mußten uns zunächst von der Ohnmacht der Selektion in Individuallinien, vom phänotypischen Charakter so mancher Anpassungen überzeugen. Darüber hinaus aber lehrten uns Beobachtung und Experiment echte Mutationen, echte erbliche Umwandlungen von Individuallinien kennen, Umwandlungen, die durchaus den in der Natur nachweisbaren Rassenunterschieden gleichwertig waren. Unter den gleichmäßigen Bedingungen der Laboratoriumskultur ist das Auftreten von Mutationen bei Infusorien freilich nur selten zu erwarten und noch seltener ihr Nachweis; dürften sie doch meistens den an die Kulturbedingungen gut angepassten Laboratoriumsstämmen rasch wieder unterliegen (wie unsere Mutante $\alpha 1$ in der Mischkultur mit α vgl. S. 129). In der freien Natur dagegen mit ihren wechselnden Außenfaktoren ist bei dem nachgewiesenen Vorhandensein einer „sensiblen“ Periode im Zusammenhange mit jeder Conjugation die Möglichkeit der genotypischen Veränderung ständig geboten.

Damit ist ohne weiteres eine Erklärung der zahlreichen vorkommenden Paramäcienrassen gegeben, damit aber auch das Material für ein Eingreifen von Selektion im Kampfe ums Dasein. Nach Klärung der verschiedenen Variabilitätsformen, nach Ausschaltung der das Bild verwirrenden phänotypischen Erscheinungen und Einstellung allein auf die genotypischen Umwandlungen, kommt damit auch der alte, in jüngster Zeit oft allzu voreilig beiseite geschobene Grundgedanke Darwin's wieder zur Geltung von der Entstehung der Arten durch natürliche Zuchtwahl.

II. Die Dauermodifikationen.

Der wichtigste Punkt bei der Aufklärung der Variabilitäts- und Vererbungserscheinungen bei unseren Paramäcien ist sicherlich die Feststellung der Dauermodifikationen, ihres Wesens und ihrer Bedeutung.

Wir hatten die Dauermodifikationen kennengelernt als tiefgreifende Veränderungen der Reaktionsnorm eines Klones, die sich bei vegetativer Vermehrung monatelang und unter Umständen durch Hunderte von Teilungsschritten hindurch erhalten können, die in manchen Fällen auch einzelnen Parthenogenesen und Conjugationen trotzen, schließlich aber immer wieder zur normalen Reaktionsnorm zurückkehren. Mit dieser stets, wenn auch häufig erst nach sehr langer Zeit, nachweisbaren Rückkehr zum normalen Verhalten des betreffenden Klones ist auch ohne Kreuzungsversuche wohl zwingend gezeigt, daß es sich bei den Dauermodifikationen eben nicht um Veränderungen des Genotypus, also streng erbliche Umstimmungen handeln kann, daß wir sie somit prinzipiell von den Mutationen, den ihrer Begriffsbestimmung nach genotypischen Veränderungen scharf scheiden müssen, mag eine Trennung im einzelnen Falle auch auf noch so große praktische Schwierigkeiten stoßen.

Denn wenn eine Umstimmung schon unter den Bedingungen der normalen Kultur, sei es auch erst nach langer Zeit, wieder schwindet, wenn wir weiterhin durch geschlechtliche Vorgänge solche Veränderungen mit einem Schlage beseitigen, oder doch ihr Schwinden erheblich beschleunigen können, so ist damit wohl ohne weiteres gegeben, daß es sich bei den Dauermodifikationen „um den Protisten nur äußerlich aufgezwungene Veränderungen handeln kann, die ihre potentiellen Fähigkeiten überhaupt nicht veränderten, sie zwar längere Zeit nicht zur Geltung kommen ließen, aber schließlich doch von ihnen überwunden wurden“. Gerade das Vorhandensein von Dauermodifikationen lehrt uns damit zugleich, daß die erbliche Übertragung auch bei den Protisten auf wesentlich verwickelteren Bedingungen beruhen muß, als es der naiven Vorstellung bei Formen, die sich durch einfache Zweiteilung vermehren können, auf den ersten Blick scheinen mag. Gerade die Dauermodifikationen zeigen uns, daß es auch bei den Protisten etwas geben muß, das dem Getriebe der vegetativen Lebensprozesse bis zu einem gewissen Grade entzogen ist; ein Etwas, das durch veränderte Außenbedingungen lange Zeit unterdrückt

erscheinen kann, das sich aber nach Fortfall solcher übermächtiger Außenfaktoren über kurz oder lang doch wieder durchsetzt und dem betreffenden Klone seine Eigenart aufprägt. Dieses Etwas bezeichnen wir eben als die genotypische Grundlage jedes Prostistenklones, die genotypische Grundlage, die bei den Dauermodifikationen nicht verändert sein kann, mögen wir sie uns nun als gesonderte stoffliche oder energetische Determinantenkomplexe vorstellen oder darin nur den Einfluß eines unveränderten Ganzen auf eine abgeänderte Komponente erblicken.

Von den Mutationen, den Änderungen der genotypischen Grundlage, sind unsere Dauermodifikationen somit prinzipiell geschieden, und damit, wie schon der Name sagt, der großen Gruppe der Modifikationen im Sinne Baur's, der phänotypischen Umstimmungen zugewiesen.

Von typischen Modifikationen unterschieden sie sich, wie wir sahen, durch die lange Erhaltungsdauer der Abänderung auch nach Fortfall der abändernden Außenfaktoren. Dieser Unterschied kann in manchen Fällen, so bei den sich über $^1/_2$ Jahr erhaltenden Arsenfestigungen oder durch Calciumverbindungen hervorgerufenen Umstimmungen, äußerst augenfällig sein. Betrachten wir aber die Dauermodifikationen in ihrer Gesamtheit, so finden wir sie durch alle möglichen Übergänge mit den gewöhnlichen Modifikationen verbunden. Wir kennen Nachwirkungen chemischer oder thermischer Beeinflussungen von Protisten, die sich durch einige wenige Teilungsschritte nach Fortfall des auslösenden Faktors noch geltend machen. Wir sehen, besonders bei den Versuchen mit Calciumverbindungen, alle Stufen von sofort schwindenden Modifikationen über kurze Nachwirkungserscheinungen zu wochen- und monate-, unter Umständen fast ein Jahr lang sich haltenden Dauermodifikationen.

Wenn wir diese stufenweise Steigerung der Dauermodifikationen überblicken, wenn wir uns ferner vergegenwärtigen, daß die bei den Arsenfestigungen nachgewiesene sofortige Beseitigung der Dauermodifikation durch eine Conjugation für andere Umstimmungen, so z. B. die durch Calciumverbindungen hervorgerufenen, nicht unbedingt gilt, daß also die Conjugation nicht, wie es zunächst scheinen konnte, als ein Jungbrunnen alles dem Körper der Infusorien Aufgezwungene stets mit einem Schlage beseitigt, also unter allen Umständen als sicheres Kriterium für die Unterscheidung von Dauermodifikationen dienen kann — dann drängt sich natürlich leicht die Frage auf, ob der von uns gezogene prinzipielle Unterschied zwischen Dauermodifikationen und Mutationen überhaupt noch berechtigt ist. Ist

diese Unterscheidung nicht nur eine Folge theoretischer Voreingenommenheit, während in Wirklichkeit ebenso wie zwischen den einfachsten Nachwirkungen und den extremsten Dauermodifikationen unserer Versuche, so auch zwischen Dauermodifikationen und echten Mutationen nur quantitative und keinerlei prinzipielle Unterschiede bestehen? Würde nicht vielleicht durch weitere Fortsetzung oder Steigerung der umstimmenden Außenfaktoren schließlich eine nicht mehr zur Norm zurückschlagende Abänderung erzielt, die Dauermodifikation damit zur Mutation werden?

So verführerisch eine solche Anschauung manchem auch erscheinen mag, wir halten sie dennoch für irrig und durch unsere geschilderten Ergebnise an Infusorien für widerlegt: Zunächst mußten wir sowohl bei den Temperatur- wie bei den Calciumversuchen feststellen, daß eine Steigerung der Dauermodifikationen keineswegs unbegrenzt möglich war, sondern in allen Fällen ein gewisses Maximum erreichte, das auch durch wesentlich längere Fortsetzung der Einwirkungen nicht überschritten werden konnte.

Und weiter: auch bei den nachhaltigsten, einer einmaligen Conjugation trotzenden Dauermodifikationen wurde durch eine Häufung von Conjugationen oder Parthenogenesen die Umstimmung stets restlos beseitigt, während die Mutationen hierdurch in keiner Weise zu verändern waren.

Von ausschlaggebender Bedeutung erscheint aber schließlich die Feststellung, daß eben gerade die beständigsten Dauermodifikationen unter der Einwirkung von Calciumverbindungen auf Protoplasmaveränderungen beruhen, die entsprechenden Umstimmungen nach langer Wärmeeinwirkung auf Veränderung von Plasma und Macronucleus. Denn wenn wir auch bei den Protisten ganz allgemein, und selbst bei den höchst organisierten Formen, den Infusorien, Gene noch nicht mit gleicher Wahrscheinlichkeit wie bei den Vielzelligen (besonders nach den schönen Untersuchungen von Morgan und seiner Schule) mit besonderen Kernstrukturen in Verbindung bringen können, das eine ist wohl sicher: eine ausgesprochen somatische und von Zeit zu Zeit erneuerungsbedürftige Struktur wie der Macronucleus der Paramäcien kann keine „Erbanlagen" enthalten, kann nicht eine Erhaltung des Genotypus sichern. An ihr durch äußere Faktoren erzielte Veränderungen können an sich somit auch bei stärkster und andauerndster Steigerung niemals eine Änderung der genotypen Grundlage, eine Mutation, bedingen. Andererseits spricht aber doch wohl die prinzipielle Übereinstimmung der am Micronucleus bei der Conjugation zu beobachtenden Um-

wandlungen mit den sich an den Gametenkernen der Vielzelligen vor und während der Befruchtung abspielenden Vorgängen auch bei den Infusorien für einen engen Zusammenhang zwischen Geschlechtskern (Micronucleus) und Genkomplex.

Wir müssen somit an der prinzipiellen scharfen Trennung von Dauermodifikationen und Mutationen durchaus festhalten, festhalten auch an der Definition der Dauermodifikationen als tiefstgreifender phänotypischer Umstimmungen, die dem Körper der Protisten oder einzelnen seiner Komponenten durch äußere Faktoren für längere Zeit aufgezwungen sind.

Bei den Paramäcien lernten wir zwei verschiedene Typen solcher Umstimmungen kennen: Dauermodifikationen, die auf Veränderungen des Plasmas beruhten, und solche, denen daneben Macronucleusveränderungen zugrunde lagen. Bei anders gebauten Protisten könnten natürlich ebensogut auch andere Strukturelemente (z. B. Blepharoplasten, Chromatophoren u. a) entsprechenden Umstimmungen unterliegen.

Je nach dem Charakter und dem Verhalten der abgeänderten Komponente muß aber auch das Verhalten und die Bedingungen der Rückbildung der Dauermodifikation verschieden sein. Die Veränderung des Macronucleus konnte nur bei einer Neubildung dieses Gebildes beseitigt werden. Solche Neubildung aber war nur im Zusammenhange mit Parthenogenesis oder Conjugation möglich, niemals jedoch allein bei vegetativer Vermehrung.

Damit ist ein wichtiges Moment für die Beurteilung lange bestehen bleibender Umstimmungen bei anderen Protisten gegeben, die eben wegen ihrer langen Erhaltungsdauer von manchen Untersuchern für wirklich erbliche Umstimmungen erklärt wurden. Stellen wir uns einmal vor, der Macronucleus der Infusorien wäre nicht — wie es nach den bisherigen Beobachtungen an Paramäcien der Fall zu sein scheint — im allgemeinen nur höchstens wenige Monate funktionstüchtig, sondern könnte bei Verbesserung der Kulturmethoden oder Auffindung hierin günstigerer Infusorienarten Jahre, jahrzehntelang oder dauernd ohne Erneuerung bei Parthenogenesis oder Conjugation erhalten bleiben. In Zuchten, die an der Conjugation verhindert werden, würde somit keine Parthenogenesis, also auch keine Neubildung des Macronucleus erfolgen, wohl aber ließe sich Conjugation durch bestimmte Milieubedingungen erzwingen. Was wäre unter solchen Umständen für auf Macronucleusveränderungen beruhende Dauermodifikationen, wie wir sie bei unseren Wärmeversuchen kennen lernten, die Folge? — Bei rein vegetativer Vermehrung könnte sich

die Umstimmung der Reaktionsnorm dauernd erhalten, da sie ja an den sich dann dauernd erhaltenden Macronucleus geknüpft ist. Sie müßte also unter allen Umständen dem nur die vegetative Vermehrung prüfenden Untersucher als streng erbliche Abänderung, als „Mutation“, erscheinen. Und doch wäre in diesem Fall die erbliche Konstitution, die genotype Grundlage, durch die Veränderung überhaupt nicht berührt, wie eine Prüfung des Verhaltens nach einer erzwungenen Conjugation auch in solchem Falle natürlich zeigen müßte.[1])

Diese Möglichkeit, das Erhaltenbleiben oder Schwinden einer Abänderung nicht nur bei vegetativer Vermehrung, sondern auch durch geschlechtliche Prozesse hindurch zu prüfen, schafft eben bei Protisten mit bekannten und relativ leicht auslösbaren Befruchtungsvorgängen wesentlich günstigere Bedingungen für eine Erblichkeitsanalyse, als sie bei Formen möglich sind, bei denen ein Sexualakt nicht bekannt ist oder vielleicht überhaupt nicht existiert. Solche Prüfungen des Verhaltens von Varianten nach einem Befruchtungsvorgang geben erst die Möglichkeit eines richtigen Vergleiches mit den Erblichkeitsverhältnissen der Pflanzen und Metazoen und andererseits auch die Möglichkeit der richtigen Bewertung der bei vegetativer Vermehrung zu beobachtenden Erscheinungen.

Das Verhalten der Veränderungen bei den Infusorien — bei anderen Protisten mit bekanntem Befruchtungsvorgang, aber ohne die Komplikation der Macronucleusbildung, liegen noch keine ausreichenden Beobachtungen vor — kann uns somit einen Prüfstein für die Wertung der bei rein asexuell geführten Zuchten auftretenden Umstimmungen der Reaktionsnorm geben. Von den hier gewonnenen Resultaten aus müssen und können wir erst die bei

[1]) Bei anderen Strukturverhältnissen sind noch extremere Möglichkeiten gegeben: werden z. B. Euglenen längere Zeit im Dunkeln in entsprechenden Nährlösungen gezüchtet, so erhält man infolge Rückbildung bzw. unzureichender Vermehrung der Chromatophoren farblose Formen, die aber am Lichte allmählich wieder ergrünen — es handelt sich also um typische Dauermodifikationen. Wird nun aber die Kultur sehr lange im Dunkeln fortgesetzt, so entstehen schließlich auch Euglenen, die selbst die letzten Reste des Chromatophorenapparates eingebüßt haben, daher auch bei Zurückversetzung ins Licht dauernd farblos bleiben müssen (falls dann nicht doch entsprechend manchen später bestrittenen Angaben eine Neubildung von Chromatophoren aus dem Kern möglich sein sollte oder Copulation mit grünen Individuen erfolgt). Aber selbst solche dauernd farblose Zuchten dürfen wir, so paradox es auch im ersten Augenblick scheinen mag, niemals als Mutationen, sondern — wenn wir nicht eine neue besondere Bezeichnung wählen wollen — nur als Dauermodifikationen werten, da sie eben nicht auf Veränderung der Gene, sondern auf Umstimmung besonderer spezifischer Strukturelemente beruhen (vgl. S. 208).

Trypanosomen, Hefen und vor allem bei den Bakterien, also Gruppen mit meist fehlender oder wenigstens nicht bekannter Sexualität, beschriebenen Umstimmungen der Reaktionsnorm dem Verständnis erschließen — niemals umgekehrt.

Schon eine flüchtige Sichtung der in den letzten 15 Jahren bei den genannten Protistengruppen recht häufig beschriebenen, aus unbekannten Gründen oder unter bestimmt gerichteten Einwirkungen entstandenen Abänderungen lehrt uns, daß bei all diesen Microorganismen Veränderungen, die prinzipiell unseren Dauermodifikationen entsprechen, weit verbreitet sind: Bei parasitischen Protozoen, besonders den Trypanosomen, sind von Ehrlich und seinen Schülern, aber auch von manchen anderen Untersuchern, unter dem Einflusse chemischer Verbindungen oder von Seren Änderungen der Reaktionsnorm, Erhöhung der Widerstandsfähigkeit gegen diese schädigenden Agentien festgestellt worden, die sich monate- oder jahrelang durch hunderte von Teilungsschritten auch nach Fortfall der umstimmenden Faktoren erhalten konnten. Weitere genauere Untersuchungen zeigten aber, daß alle arznei- oder serumfesten Stämme nach kürzerer oder längerer Zeit schließlich doch wieder den ungefestigten Ausgangsstamm ergeben, ganz wie die entsprechenden als Dauermodifikationen erkannten Festigungen der Infusorien [1]).

Ähnliche Versuche wie bei den Trypanosomen sind auch bei Hefen angestellt worden. So gelang es Effront einen Hefestamm gegen $FlNH_4$ weitgehend zu festigen. Von einer Konzentration von 200 mg pro Liter ausgehend erzielte er Gewöhnungen bis an 3000 mg. „Die an 2000 mg gewöhnte Hefe kann zwei Passagen durch Würze aushalten, ohne die Fähigkeit zu verlieren, Würze mit dem ursprünglichen Fluorgehalt zu vergären. Nach 10 Passagen ist sie gegen 1000 mg schon empfindlich und nach 20 Passagen kann sie 400 mg gerade noch vertragen.“ Die Ähnlichkeit mit den von uns erzielten hochgradigen Festigungen von Paramäcien gegen arsenige Säure und deren Rückbildung liegt wohl auf der Hand. Auch hier haben wir es somit mit einer allmählich wieder abklingenden Dauermodifikation zu tun.

Durchaus vergleichbare Beobachtungen liegen endlich auch bei den Bakterien schon in großer Zahl vor. Eine kurze kritische Übersicht habe ich bereits 1914 gegeben. Eine eingehende Zusammenstellung der bis zu dem gleichem Jahre vorliegenden Ergebnisse

---

[1]) Vgl. auch die näheren Ausführungen im Abschnitt „Das Problem der Giftfestigung“ S. 212.

ist von EISENBERG veröffentlicht worden. Da es sich schon bis 1914 nach der EISENBERG'schen Zusammenstellung um etwa 200 Arbeiten handelt, eine Zahl, die sich inzwischen noch weiter erheblich vermehrt hat, so kann es hier natürlich nicht unsere Aufgabe sein, allen einzelnen Befunden nachzugehen und ihre vererbungstheoretische Bedeutung Fall für Fall klarzulegen, sondern wir wollen uns hier nur mit einer kurzen prinzipiellen Übersicht und Stellungnahme begnügen.

Veränderungen sind bei den verschiedensten Gruppen der Bakterien und in verschiedenster Richtung geschildert worden. Geprüft wurden Wuchsformen, Koloniebildung, Gärungsvermögen, Farbstoffbildung, Kapsel- und Sporenbildungen, Virulenz, kurz so ziemlich alle für die bakteriologische Praxis zur Verwendung kommenden Charaktere. Und übereinstimmend fanden die verschiedensten Untersucher weitgehende Abänderungsfähigkeit der von ihnen geprüften Formen, mag es sich nun um Milzbrandbazillen, Pest-, Diphtherie-, Typhus-, Paratyphuserreger, um Choleravibrionen oder um Colibakterien gehandelt haben. Die beobachteten Abänderungen der normalen Reaktionsnorm traten zum Teil ohne erkennbare äußere Ursachen, häufiger jedoch unter der Einwirkung einer Ansammlung von Stoffwechselprodukten, wie sie in alten Kulturen ja unvermeidlich ist, oder aber bei bestimmt veränderten Außenfaktoren auf und hielten sich nicht selten auch unter den Bedingungen der normalen Zucht durch viele, in manchen Fällen sogar sehr zahlreiche, Passagen.

Seitdem NEISSER und MASSINI für eine derartige, bei einem Colistamme auftretende Variante, die sich vom Ausgangsstamme durch „Knopfbildung“ und verändertes Vergärungsvermögen auszeichnete, die Bezeichnung „Mutation“ anwandten, ist es bei den Bakteriologen leider üblich geworden, so gut wie jede in Reinkulturen beobachtete Abänderung, die sich bei isolierter Weiterzucht durch mehrere Passagen erhält, ohne weiteres als Mutation anzusprechen. Nur wenige Untersucher sind sich über die vererbungstheoretische Bedeutung des Ausdruckes „Mutation“ wirklich klar geworden und haben einen Vergleich mit den Erblichkeitserscheinungen bei den Vielzelligen und damit eine Rechtfertigung der von ihnen übernommenen Terminologie versucht. Auch sie sind aber meist zu irrigen Schlüssen und Vergleichen gekommen, Irrtümer, die bei den besonderen Verhältnissen bei rein asexueller Vermehrung — wie sie ja bei den Bakterien allein bekannt ist — nicht weiter wundernehmen können, gegen die wir aber auf Grund unserer Erfahrungen

an unserem günstigeren Untersuchungsobjekt Stellung nehmen müssen, damit eine theoretische Klärung, ein vererbungstheoretisches Verständnis auch auf dem Gebiete der Bakteriologie nicht noch weiter erschwert wird.

Bei strengerer Sichtung müssen zunächst natürlich alle die Untersuchungen ausgeschaltet werden, die mit einer für Erblichkeitsfragen ungenügenden Technik angestellt worden sind, bei denen ein unbekanntes, möglicherweise nicht einheitliches Ausgangsmaterial, eine Population, bearbeitet wurde. Aber auch nach solcher Ausschaltung bleiben noch genügend Fälle von Veränderungen von Bakterienklonen, haben doch seit dem Vorgange von Benecke verschiedene Untersucher mit aus e i n e m Keime gewonnenen Kulturen, also mit Klonen, gearbeitet.

Ebenso wichtig wie die Reinheit des Ausgangsmaterials ist aber eine genauere Kenntnis der normalen Reaktionsnorm des untersuchten Stammes und der Wirkungsweise der verwandten umstimmenden Faktoren. Denn bei gar mancher sogenannten „Mutation" dürfte es sich nur um Schwankungen innerhalb der normalen Variationsbreite des betreffenden Bakteriums handeln, bei anderen um auch auf die Abänderung dauernd weiter wirkende, aber nicht berücksichtigte hemmende Faktoren des Kulturmediums. So hat erst unlängst Bail auf die bei früheren Erblichkeitsuntersuchungen nicht genügend beachtete normale Variantenbildung bei Choleravibrionen hingewiesen. Nicht mit Unrecht meint er „die Fähigkeit unter Umständen, von denen das Alter der Zuchten am meisten wirksam zu sein scheint, andere Wuchsformen, aber wesentlich immer die gleichen anzunehmen, fällt gewissermaßen in den Artbegriff des Choleravibrio hinein; es ist eine Eigenschaft desselben, wie jede andere auch". Natürlich gilt, was hier von dem Choleravibrio gesagt ist, ähnlich auch für andere Bakterienarten.

Betrachten wir aber nach Ausschaltung all solcher Scheinveränderungen die bei Reinzuchten von Bakterien festgestellten Umstimmungen der Reaktionsnorm, so sehen wir, daß fast alle sogenannten Mutationen bei länger fortgeführter Zucht unter normalen Bedingungen wieder zur Norm zurückschlagen. Dies gilt sowohl für das erworbene abgeänderte Vergärungsvermögen des *Bacterium coli mutabile* von Neisser und Massini, wie für den Verlust des Gärvermögens bei Milchsäurebakterien (Schierbeck) und manchen anderen Formen (Bernhardt, Lenz, Saisawa u. a.), für die von Marx erzielte Giftfestigung und den Verlust der Beweglichkeit bei einem Bakterium der Hog-Choleragruppe, für den Virulenzverlust mancher Bakterien bei langdauernder Kultur außerhalb des Tierkörpers, für

die Änderung in der Farbstoffbildung bei *Bacillus prodigiosus* (Wolff, Beijerinck), für den Verlust des Kapselbildungsvermögens bei Milzbrand oder Friedländer-Bazillen (Eisenberg, Toeniessen u. a.), kurz für alle abgeänderten Charaktere, für alle Formen der sogenannten Bakterien-„Mutation". Gewiß sind die Schnelligkeit und die Bedingungen der Rückbildung der beobachteten Umstimmungen der Reaktionsnorm verschiedene: in manchen Fällen treten sie schon nach einigen wenigen Passagen bei allen oder fast allen Abkömmlingen der veränderten Individuen auf; bei anderen Umstimmungen bedarf es erst langdauernder Weiterzucht nach Ausschaltung der abändernden Faktoren, wieder bei anderen erst der Passage durch den Tierkörper, also eines schroffen Wechsels der Außenbedingungen, bis die normale Reaktionsnorm wieder erreicht ist. All dies sind aber natürlich keine prinzipiellen, qualitativen, sondern nur quantitative Unterschiede, die durchaus der verschieden langen Erhaltungsdauer unserer bei den Infusorien beobachteten Dauermodifikationen entsprechen. Prinzipiell von Bedeutung ist eben nur die Feststellung, daß in fast allen Fällen sogenannter Bakterienmutation ein solcher Rückschlag zum Verhalten des Ausgangsstammes beobachtet wurde, ein Rückschlag, der eben den Charakter der Umstimmung als nicht genotypischer, sondern als Dauermodifikation nach unseren Erfahrungen an den Paramäcien zwingend beweist. Artumbildende Bedeutung kann all diesen Erscheinungen somit nicht zukommen.

Gegen diese unsere Auffassung sind nun von bakteriologischer Seite verschiedene Einwendungen erhoben worden. So glaubt Salzmann einen wesentlichen Unterschied der „Bakterienmutation", speziell auch der Veränderung des *Bacterium coli mutabile* in dem plötzlichen, sprungweisen Auftreten der abgeänderten Form erblicken zu müssen, das eben den Charakter der Veränderung als Mutation bewiese. Er übersieht dabei, daß (wie die von de Vries zuerst gegebene Definition überhaupt längst überholt ist) so auch speziell das Moment des plötzlichen sprungweisen Auftretens noch keineswegs zum Charakter einer Mutation gehören muß oder ihn gar beweist. Entscheidend ist ja nur der Nachweis einer wirklich streng erblichen, genotypischen Umstimmung. Weiterhin übersieht Salzmann, daß, wie schon Eisenberg mit Recht auseinandergesetzt hat, der Nachweis des sprungweisen Auftretens gerade bei Bakterienkulturen häufig überhaupt nicht zu führen ist, vor allem aber auch, daß man bei den Infusorien genau so gut von plötzlichem sprunghaften Entstehen von Arsenfestigungen sprechen kann, wie bei dem Auftreten seiner Bakterienmutanten.

Weshalb soll denn die Entstehung von gegen die fünffach tödliche Dosis gefestigter Infusorien nach einmaliger Einwirkung einer wesentlich schwächeren Giftlösung (vgl. S. 49) weniger „sprunghaft“ erfolgt sein, als seine abweichenden Wuchsformen? Dies sind eben alles nur Erscheinungen von sekundärer Bedeutung, prinzipiell dagegen ist die Übereinstimmung in dem erblichen oder richtiger gesagt nichterblichen Verhalten all dieser Umstimmungen.

Wesentlich wichtiger erscheinen die allgemeinen Einwendungen, die gegen unsere Auffassung vor allem von Eisenberg, aber auch von manchen anderen Untersuchern geltend gemacht werden. Eisenberg verfolgte die verschiedensten Veränderungen der Reaktionsnorm an einem sehr großen Material, fand bei manchen ein sofortiges Schwinden unter normalen Zuchtbedingungen, bei anderen ein kurzes, wieder anderen ein längeres Erhaltenbleiben der Abänderung unter „normalen“ Bedingungen; bei einem Teil der Umstimmungen endlich glaubte er das dauernde Ausbleiben von Rückschlägen nachgewiesen zu haben. Er sieht nun in allen diesen Erscheinungen nur quantitative, stufenweise Unterschiede einer Entwicklungsreihe, die von kurzen Nachwirkungen bis zu dauernd erhalten bleibenden Veränderungen der Reaktionsnorm führen, von einfachster Modifikation bis zu echter Mutation. Denn daran, daß die während der ganzen Untersuchungsdauer bestehenbleibenden Veränderungen als Mutationen anzusprechen seien, zweifelt Eisenberg nicht. Im Gegensatz zu unseren Ausführungen erkennt er somit einen prinzipiellen Unterschied zwischen Dauermodifikation und Mutation nicht an, sondern sieht in der Dauermodifikation eben nur eine Zwischenstufe, einen Übergang von Modifikation zur Mutation.

Daß solche Auffassung auf Grund von Ergebnissen allein an Bakterien oder anderen sich nur durch Zweiteilung fortpflanzenden Protisten sich leicht aufdrängen kann, ist ohne weiteres verständlich, mußten doch auch wir bei Betrachtung der Reihe der sich immer länger erhaltenden Dauermodifikationen, besonders der unter Calciumeinwirkungen entstandenen, uns die Frage vorlegen, ob nicht tatsächlich ein solcher Übergang von Dauermodifikation zur Mutation erfolgen könne und unsere prinzipielle scharfe Scheidung nur eine künstliche Konstruktion darstelle. Nachdem wir aber bei den für Vererbungsversuche soviel günstigeren Infusorien aus dem verschiedenen Verhalten der von uns als Dauermodifikationen und Mutationen bezeichneten Veränderungen bei geschlechtlichen Vorgängen und aus der dort möglichen Zurückführung der Dauermodifikationen auf Umstimmungen bestimmter somatischer Strukturen

den prinzipiellen Unterschied zwischen Mutationen und Dauermodifikationen klar nachweisen konnten, müssen wir natürlich die dort gewonnenen Kriterien auch für die Beurteilung der einer Analyse schwerer zugänglichen Variationserscheinungen bei Bakterien zugrunde legen. Wir müssen auch hier alle nach längerer oder kürzerer Zeit wieder zur Ursprungsreaktionsnorm zurückkehrenden Veränderungen als nicht streng erbliche, nichtgenotypische, sondern nur als Dauermodifikationen betrachten und auch für die sich am längsten haltenden Umstimmungen die Bezeichnung Mutation, die Annahme eines allmählichen Überganges zur echten Mutation, prinzipiell ablehnen.

Für weitaus die meisten der bisher als Mutationen bei Bakterien beschriebenen Umstimmungen der Reaktionsnorm kann schon heute das Auftreten von Rückschlägen zur Ausgangsform als bewiesen oder doch höchst wahrscheinlich erachtet werden. Bewiesen ist damit auch ihr Charakter als Dauermodifikationen. Dies gilt in gleicher Weise für die erworbene Serumfestigkeit, das veränderte Zuckerspaltungsvermögen, veränderte Wuchsformen und Farbstoffbildungen; in gleicher Weise aber auch wohl für sämtliche von Eisenberg beschriebenen Fälle von künstlich erzeugten asporogenen Rassen bei Milzbrand. Denn es geht natürlich nicht an, zwei von zehn gleichzeitig angelegten Zweigen für dauernd asporogen zu erklären, weil sie nach 54 Passagen noch keine Sporenbildung wieder aufwiesen, wenn bei den anderen Zweigen der gleichen Abstammung das verlorene Sporenbildungsvermögen nach 4, 9, 19, 26, 33, 43 und 45 Passagen wieder auftrat. Hier ist der Unterschied zwischen der letzten beobachteten Rückbildung, also sicheren Dauermodifikation und den angeblich „dauernd“ asporogenen Zweigen im Vergleich zu den bei dem ganzen Versuch beobachteten Unterschieden zwischen den einzelnen Kulturen derartig geringfügig, daß die Bezeichnung der letzten beiden Stämme als dauernd asporogen nur aus der primären theoretischen Voraussetzung des Beobachters heraus verständlich wird, daß es sich bei all diesen Umstimmungen eben um eine kontinuierliche, von einfachsten Nachwirkungen zu echten Mutationen führenden Reihe handeln müsse. Ganz entsprechend ist auch wohl für manche anderen, von verschiedenen Forschern als dauernd abgeändert beschriebenen Variationsformen von Bakterien, bei längerer Beobachtungszeit oder bei häufigem, schroffem Wechsel der Kulturbedingungen ein Rückschlag zur Ausgangsform zu erwarten — und damit die Aufklärung ihres Charakters als Dauermodifikation.

Manche sich unter gewöhnlichen Zuchtbedingungen scheinbar

dauernd erhaltenden Abänderungen der Reaktionsnorm von Bakterien konnten ja bereits durch Kultur auf Carbolagar, durch Passage durch den Tierkörper oder ähnliche wesentlich veränderte Außenbedingungen zum Rückschlag gebracht werden. Es ist dabei ja auch noch zu berücksichtigen, daß gerade unter den sogenannten „normalen“ Kulturverhältnissen manche im Sinne der Entstehung oder Erhaltung der Variante wirkende oder eine Rückbildung hemmende Faktoren vorhanden sein können. So berichten Braun und Feiler (1914), daß ein durch viele Passagen in aktivem Serum gefestigter Typhusstamm bei Weiterzucht in Bouillon noch längere Zeit diese Festigung unverändert erhalten konnte, während er bei der Kultur auf Agar schon in der ersten Passage zum größten Teil in den Zustand des Ausgangsstammes zurückkehrte. Mit Recht weisen die Untersucher daher darauf hin, „welch große Rolle für den Verlust der erworbenen Festigkeit“ (und das gleiche können wir natürlich auch für alle anderen Umstimmungen sagen) „der künstliche Nährboden spielt und mit welcher Vorsicht die Resultate jener Untersuchungen zu betrachten sind, die auf diese Tatsache keine Rücksicht genommen haben.“

Bei den Beobachtungen von Braun und Feiler ist aber noch weiterhin von Interesse, daß bei der Kultur auf Agar zwar der größte Teil der Typhusbakterien wieder sehr rasch normale Reaktionsnorm aufwies, daß daneben aber eine kleinere Anzahl von Individuen die erworbene Festigung noch längere Zeit beibehielt und erst nach vielen Passagen allmählich gleichfalls zurückbildete. Dies weist wohl darauf hin, daß auch in den Fällen von Wolff, Eisenberg u. a., bei denen immer nur bei einem Teile der abgeänderten Bakterien ein Rückschlag zum Ausgangsstamm beobachtet werden konnte, während ein anderer Teil abgeändert blieb, es sich gleichfalls nur um quantitative Unterschiede, nur um zeitliche Verzögerungen der Rückbildung von Dauermodifikationen handelte, die bei längerer Fortsetzung der Beobachtungen wohl ganz wie bei Braun sämtlich völlig geschwunden wären.

Zweifellos können somit Dauermodifikationen auch bei Bakterien sehr lange bestehen bleiben, wie besonders neuerdings auch von Bärthlein in vielen Fällen gezeigt werden konnte; trat doch bei manchen der von ihm erzielten Umstimmungen eine Rückbildung zur Reaktionsnorm erst nach etwa einem halben Jahr und auch das nicht unter allen üblichen normalen Kulturbedingungen auf.

Wollten wir manchen der Beobachter sogenannter Bakterienmutationen folgen, so müßten wir sogar schon jetzt sämtliche bei Bakterien vorkommenden Umstimmungen der Reaktionsnorm als

Modifikationen und Dauermodifikationen erklären, nimmt doch z. B. BEIJERINCK (ebenso BÄRTHLEIN) an, daß Rückschläge zum Verhalten des Ausgangsstammes stets auftreten, Rückschläge, die von den genannten Forschern als „Rückmutationen" gedeutet wurden, während sie uns gerade den Charakter der Veränderungen als phänotypischen, als Dauermodifikation beweisen.

Ein solcher radikaler Standpunkt erscheint uns nach unseren Erfahrungen an Infusorien doch nicht gerechtfertigt oder zum mindesten verfrüht. Denn bei Infusorien konnten wir ja zeigen, daß neben den verschiedenen Graden und Formen der Dauermodifikationen auch wirklich erbliche Veränderungen, also echte Mutationen, auftreten können. Bei den Infusorien erlaubten die dort günstigeren Untersuchungsbedingungen, die Möglichkeit der vergleichenden Prüfung durch hunderte von Teilungsschritten wie auch durch mehrere geschlechtliche Perioden, also wirklich durch mehrere Generationen hindurch, eine Trennung phänotypischer und genotypischer Umstimmungen, von Dauermodifikationen und Mutationen. Bei den Bakterien sind die Prüfungsmöglichkeiten ja leider viel ungünstiger, da wir ja bei ihnen im allgemeinen nur das Verhalten bei vegetativer Teilung, also vererbungstheoretisch betrachtet, immer nur die gleiche Generation untersuchen können [1]). Mit Sicherheit läßt sich also bei ihnen der Charakter einer Änderung als genotypisch, als Mutation auch bei längster Erhaltungsdauer nicht beweisen. Immerhin liegen aber einige Beobachtungen vor, die wenigstens den Verdacht einer wirklich dauernden, nicht zurückschlagenden Umstimmung nahelegen. Ich denke dabei an die Veränderungen von Hefen in den berühmten Untersuchungen von HANSEN, bei denen die Umstimmung sich 18 Jahre lang ungeschwächt erhielt; weiterhin an manche Beobachtungen von BARBER, der bei seinen Zellkulturen neben gewöhnlichen Modifikationen, neben längere Zeit bestehenbleibenden, aber schließlich doch zurückschlagenden Umbildungen, also Dauermodifikationen, in einzelnen Fällen schließlich auch Varianten beobachtete, die auch bei langer Versuchsdauer ihren primären abweichenden Charakter beibehielten und auch allen planmäßigen Umzüchtungs- und Selektionsversuchen trotzten.

---

[1]) Ganz unzulässig ist es natürlich, wenn EISENBERG zwar nicht jede Bakterienteilung wohl aber jede Kulturpassage als Generation bezeichnet und den Generationen der Pflanzen und Metazoen wegen der nach seiner Meinung etwa gleichen Zahl der Teilungen in beiden Fällen gleichsetzen zu können glaubt. Durch Stecklinge fortgezogene Pflanzen müßten bei solcher Auffassung ja eine Unzahl von Generationen darstellen.

In solchen Fällen könnte es sich möglicherweise um wirklich erbliche, den Mutationen unserer Paramäcien entsprechende Umstimmungen der Reaktionsnorm handeln.

Um auf die theoretische Möglichkeit auch genotypischer Veränderungen hinzuweisen, um nicht noch einen neuen Namen für eine nicht näher bestimmbare Gruppe von Erscheinungen einzuführen, hatte ich für derartige Fälle, bei denen also keinerlei Rückbildungen der Umstimmungen auftreten, zunächst noch den Namen Mutation beibehalten, dabei aber betont, daß es sich nur um eine vorläufige Einordnung handeln könne, da vielleicht noch manche hierher gestellten Varianten sich bei weiterer Beobachtung als rückschlagend und damit als Dauermodifikationen erweisen würden. Zur Klärung dieses Gebietes dürfte es aber doch wohl zweckmäßiger sein, auch die letzte theoretische Konsequenz zu ziehen und, da der genotypische Charakter bei Formen mit nicht bekannten oder gänzlich fehlenden Sexualitätserscheinungen und ebenso bei allen nicht durch mehrere Befruchtungen, also wirklich durch mehrere Generationen, hindurch verfolgten Umstimmungen niemals sicher nachgewiesen werden kann, den Ausdruck Mutation hier ganz zu vermeiden. Nach dem Vorgange E. Lehmann's sind daher alle derartigen, nur bei vegetativer Vermehrung beobachteten nicht zurückschlagenden, aber bei der ganzen Sachlage auch nicht mit Sicherheit als genotypische Veränderungen anzusprechenden Umstimmungen mit dem indifferenten Namen „Klonumwandlungen" zu bezeichnen. Zu betonen ist aber dabei, daß zur Gruppe der Klonumwandlungen eben nur die nicht zurückgehenden Umstimmungen der Reaktionsnorm gestellt werden können; alle nach längerer oder kürzerer Zeit zur Norm zurückschlagenden Varianten dagegen bedürfen einer solchen provisorischen indifferenten Klassifizierung nicht mehr, sondern beweisen eben durch das Abklingen der Umstimmung ihren Charakter als Dauermodifikation.

Nach den bisher vorliegenden Beobachtungen erscheint das Auftreten der möglicherweise dauernd bestehenbleibenden Bakterienveränderungen nur recht selten vorzukommen. „Im Gegensatz zu manchen Forschern, die heute auf Grund der zahlreichen, irrtümlich als Mutationen gedeuteten Dauermodifikationen auf Schritt und Tritt Mutanten finden und nur alte Kulturen auszusäen brauchen, um derartige „erbliche" Umstimmungen zu erzielen, müssen wir also gerade die relativ große Konstanz der genotypen Konstitution auch der Bakterien betonen. Unser Standpunkt entspricht damit durchaus wieder den Anschauungen der „klassischen" Bakteriologie

und findet ja auch in den praktisch medizinischen Erfahrungen seine Bestätigung. Denn handelte es sich bei den Veränderungen wirklich um genotypische Umstimmungen und nicht nur um stets wieder abklingende Dauermodifikationen, wie schnell hätte dann der stolze Bau der bakteriologischen Diagnostik in sich zusammensinken müssen! Denn wie wäre besonders bei unseren, rein biologisch betrachtet, noch recht unvollkommenen Kenntnissen und Hilfsmitteln auf diesem Gebiete eine sichere Identifizierung möglich, wenn so leicht und schnell immer neue, erblich verschiedene Formen entständen?" (Jollos 1914).

Wohl aber zeigen die Erfahrungen an den Dauermodifikationen, wie notwendig eine gründlichere Erforschung der normalen Variabilität und Reaktionsfähigkeit der Bakterien und ihrer Modifizierbarkeit durch Außenbedingungen ist — dürften doch manche hier unterschiedenen Rassen, vielleicht sogar manche Arten sich nur als Dauermodifikationen herausstellen. Und Dauermodifikationen der betreffenden Erreger dürften wohl bei Virulenzschwankungen, auch bei der Erzielung avirulenter Stämme (z. B. der Vaccine aus Variola), schließlich bei Unterschieden im Charakter verschiedener Epidemien der gleichen Krankheit eine nicht zu unterschätzende Rolle spielen. —

Die gleichen Verhältnisse wie auf bakteriologischem Gebiete liegen auch bei den Untersuchungen über Variabilitätserscheinungen und Mutationsbildung bei asexuellen Pilzen vor. Auch hier müssen wir also Umstimmungen der Reaktionsnorm, die schließlich doch wieder abklingen, zu den Dauermodifikationen, dagegen die im Verlaufe aller Beobachtungen sich bisher beständig erhaltenden zunächst zu den „Klonumwandlungen" rechnen.

Mit diesem flüchtigen Überblick der bei den verschiedensten Gruppen der Protisten schon jetzt nachweisbaren und nachgewiesenen Dauermodifikationen ist aber die Verbreitung und Bedeutung dieser Gruppe von Erscheinungen keineswegs erschöpft; denn ebenso wie bei Infusorien, Trypanosomen, Hefen, Pilzen und Bakterien treten sie uns bei genauerer Untersuchung auch bei allen anderen Protistengruppen entgegen. Wenn manche Flagellatenformen bei längerer Kultur auf festen Nährböden den Geißelapparat und damit ihre Beweglichkeit verlieren und dann bei Rückversetzung in ein flüssiges Medium erst nach längerer Zeit wieder zu beweglichen geißeltragenden Formen werden (vgl. z. B. Hartmann 1921), was ist es anderes als eine Dauermodifikation? Wenn die verschiedensten Protisten bei längerer Laboratoriumszucht sich, wie wir in unseren Untersuchungen wiederholt erwähnen mußten, widerstandsfähiger als zu Beginn der

Kultur erweisen und auch sonst manche Änderungen der Reaktionsnorm zeigen, so können wir auch hierin nur Dauermodifikationen erblicken.

Für die Anpassungserscheinungen der Protisten, ihre Widerstandsfähigkeit gegenüber den verschiedensten schädigenden Außenbedingungen, für ihre Erhaltung über Perioden ungünstiger Veränderungen der Außenwelt spielen die Dauermodifikationen somit wohl die wichtigste Rolle. Als langanhaltende phänotypische Anpassungen unter direkter Einwirkung abgeänderter Außenbedingungen treten sie hier neben die allgemeinen genotypischen, also artumbildenden Anpassungserscheinungen der Organismen, deren Zustandekommen wir heute wohl nur auf der Basis einer natürlichen Selektion auftretender genotypischer Varianten, also von Mutationen, deuten können.

Die Bedeutung der Dauermodifikationen und die Häufigkeit ihres Auftretens bei den verschiedensten Protisten erklärt sich wohl ohne weiteres aus den besonderen Fortpflanzungsverhältnissen dieser Organismengruppe. Wird doch bei der Zweiteilung die gesamte, durch alle vitalen Funktionen schon beanspruchte, jedem Wechsel der äußeren Bedingungen ausgesetzt gewesene und unter Umständen von ihnen abgeänderte lebendige Substanz übertragen — nicht wie bei der Vermehrung durch besondere Keimzellen ein den Außenfaktoren wie den Funktionen des Organismus relativ entzogenes Material.

Gewiß haben wir gerade auf Grund unserer Erfahrungen betonen müssen, daß auch die „Vererbung" bei vegetativer Vermehrung kein einfaches Übernehmen fertig vorhandener Strukturen und aller Abänderungen darstellt. Gewiß sind z. B. die durch chemische Einwirkungen bedingten Dauermodifikationen unserer Paramäcien nicht auf einfache Verteilung im Körper angehäufter Ca- oder As-Verbindungen zurückzuführen, da wir ja sonst bei der Vermehrung der Infusorien stets sehr rasch zu unwirksamen Verdünnungen solcher Verbindungen gelangen müßten. Vielmehr muß es sich dabei um tiefgreifende Veränderungen plasmatischer Funktionen handeln, die, einmal umgestimmt, auch nach Fortfall der umstimmenden Faktoren die abgeänderte Richtung beibehalten.

Die Entwicklungs- und Vermehrungsverhältnisse der Protisten aber bringen es mit sich, daß derartig umgestimmtes Plasma oder umgestimmte andere Körperelemente nicht nur leichter entstehen können, sondern auch durch die Teilungen und ebenso durch die Conjugationen mitgeführt werden, und weiterhin, daß ihre Wirkung augenfälliger in die Erscheinung tritt.

Die Dauermodifikationen gewähren uns damit zugleich einen Einblick in die Rolle einzelner Strukturelemente bei der Entstehung und Übertragung mancher Reaktionen der Protisten. Und gerade die die Analyse der Erblichkeitserscheinungen zunächst erschwerenden besonderen Struktur- und Entwicklungsverhältnisse der Infusorien haben sich uns für die Aufklärung des Zusammenhanges von Variabilitäts- und Vererbungserscheinungen mit bestimmten Strukturelementen und entwicklungsgeschichtlichen Vorgängen besonders günstig erwiesen und führen somit zu einer hier für das Verständnis dringend erforderlichen cytologisch orientierten Einteilung der Übertragungserscheinungen.

Nach den jetzt vorliegenden Erfahrungen vor allem der Morgan'schen Schule kann an dem Zusammenhange der Gene, der aus den Kreuzungsexperimenten erschlossenen, den Mendel'schen Regeln der alternativen Verteilung folgenden Erbanlagen und ihrer Veränderungen, den Mutationen, mit bestimmten Kernstrukturen kaum mehr gezweifelt werden. Andererseits lernten wir Dauermodifikationen als Folge von Veränderungen des Plasma oder bestimmter gesonderter Strukturelemente der Infusorien kennen.

An Stelle der alten Begriffsbestimmung der Vererbung als Übertragung von Anlagen auf die Nachkommen, einer Begriffsbestimmung, die die Mannigfaltigkeit der Übertragungserscheinungen nicht berücksichtigt, setzen wir also die Einteilung: 1. Übertragung von Erbanlagen (Genen) und deren Veränderung, die mit Kernstrukturen (Chromosomen) in Zusammenhang stehen und 2. Übertragung von Veränderungen, die auf Umstimmungen des Plasmas oder bestimmter gesonderter Strukturen beruhen.

Nur Abänderungen, die zur ersten Gruppe gehören, sind als genotypische, als Mutationen oder nach der in dieser Arbeit verwandten Ausdrucksweise als „im strengsten Sinne erbliche“ Abänderungen zu bezeichnen. Alle Umstimmungen der zweiten Art gehören zur Kategorie der Modifikationen und Dauermodifikationen.[1])

---

[1]) Gemäß dieser Begriffsbestimmung und Einteilung können somit Abänderungen wie z. B. die künstlich erzielte Doppelkernigkeit von Spirogyra (Gerassimow) nicht, wie noch in meiner Zusammenfassung von 1914, zu den Dauermodifikationen gerechnet werden (ganz unabhängig von der m. E. durch die Angaben Gerassimow's noch nicht ausreichend geklärten Frage des Schwindens oder dauernden Erhaltenbleibens der Abänderung nach Befruchtung. Vgl. hierzu van Wisselingh 1920.). Da es sich hierbei aber, ebenso wie bei den mannigfachen bei Metazoen und Pflanzen beobachteten oder experimentell hervorgerufenen Änderungen der Chromosomenzahl, auch nicht um Abänderung von Genen selbst, sondern, ähnlich

Auf diesen primären Unterschied der Bedingtheit durch Kern- oder Plasma (im weitesten Sinne)-Veränderungen muß das differente Verhalten von Mutationen und Dauermodifikationen zurückgeführt werden, die Konstanz der einen wie das rasche oder langsame Schwinden der anderen. Und so betrachtet bietet auch die Wertung z. B. der dauernd farblosen, da durch vollständigen Chromatophorenverlust entstandenen Varianten von *Euglena* (vgl. S. 195) als Dauermodifikationen keine Schwierigkeiten.

In einer Hinsicht bedarf diese Auffassung, aber auch die von uns durchgeführte Analyse der Variabilitäts- und Vererbungserscheinungen bei Infusorien allerdings noch einer Prüfung: Der Charakter eines Teiles der beobachteten Umstimmungen als Mutationen ist nur aus der Konstanz bei vegetativer Vermehrung und allen geschlechtlichen Vorgängen erschlossen (vgl. S. 156). Der letzte, einwandfreieste Beweis ihres genotypischen Wesens, ihres Zusammenhanges mit dem Geschlechtskern wäre, wie der Nachweis von Genen überhaupt, erst durch die Prüfung im Kreuzungsversuch zu erbringen — eine Prüfung die aus technischen Gründen bei den Paramäcien vorerst noch nicht durchführbar ist.

Die Struktur- und Vermehrungsverhältnisse der Protisten lassen das Erhaltenbleiben und die Übertragung von Umstimmungen, die nicht auf Veränderung der Gene, sondern anderer Körperelemente beruhen, besonders häufig und augenfällig hervortreten — doch auch bei Pflanzen und Metazoen fehlen entsprechende Erscheinungen, die also in den Rahmen der Dauermodifikationen fallen, keineswegs, wenn auch bisher verhältnismäßig wenig auf sie geachtet worden ist.

Auf ein sehr instruktives Beispiel dieser Art hat Baur hingewiesen: Junge Efeupflanzen besitzen bekanntlich breite eckige Blätter, während vor der Blütenbildung länglich zugespitzte Blattformen entwickelt werden. Nimmt man nun einen Zweig mit solchen länglich zugespitzten Blättern und läßt ihn zu einer neuen Pflanze auswachsen, so bildet diese und alle aus ihr durch vegetative Sprossen weiter gezogenen Abkömmlinge ausschließlich länglich zugespitzte Blätter. Zieht man dagegen aus dem Samen solcher abgeänderter Pflanzen eine neue Generation, so zeigt diese wieder das normale ursprüngliche Verhalten des Efeu, also in der Jugend eckige, vor der Blüte länglich zugespitzte Blätter — ganz wie unsere Para-

---

wie bei den Kombinationen, um Änderungen eines Genbestandes handelt, so können wir bei dieser Gruppe von Erscheinungen auch nicht gut von Mutationen sprechen, sondern müssen sie als besondere Variationsform zusammenfassen, für die die Bezeichnung „Cumulation“ vorgeschlagen sei.

mäcien-Dauermodifikationen, die bei vegetativer Vermehrung erhalten blieben, nach Conjugation dagegen schwanden. —

Mit unseren Dauermodifikationen vergleichbare Erscheinungen dürften auch bei manchen der Beobachtungen von Woltereck und seinen Schülern an Daphniden vorliegen. Die von ihm festgestellten langen Nachwirkungen veränderter Außenbedingungen, kurz alles oder doch das meiste, was er unter dem Begriffe der Präinduktion zusammenfaßt, läßt sich wohl zwanglos in den Rahmen der Dauermodifikationen fügen, der Umstimmungen eben nicht des Genkomplexes, sondern anderer Zellelemente, hier wohl auch des Plasmas.

Während wir bei den Daphniden die plasmatische Bedingtheit der beobachteten Nachwirkungen vorerst nur vermuten können, zeigen die Untersuchungen von Correns (1908, 1909) über die *albomaculata* Sippe von *Mirabilis Jalapa* wohl einwandfrei die Übertragung einer auf Veränderung des Plasmas beruhenden Umstimmung der Reaktionsnorm von einer Generation auf die andere. Auch hier haben wir es also mit einer nicht genotypischen, also naturgemäß auch nicht „mendelnden" Abänderung zu tun, somit wiederum mit einer Dauermodifikation.

Weitere Beispiele derartiger Veränderungen und Übertragungen werden wohl nicht auf sich warten lassen, sobald erst die Erblichkeitsforschung neben der Analyse mendelnder Faktoren auch solchen anders bedingten und anders in die Erscheinung tretenden Umstimmungen mehr Aufmerksamkeit schenkt.

Dann erst wird die Bedeutung der Dauermodifikationen auch für die vielzelligen Lebewesen zu übersehen sein, dann aber auch vielleicht mit ihrer Hilfe ein tieferer Einblick in die Rolle von Plasma und Kern bei der Entwicklung der Organismen und Übertragung ihrer Eigenschaften gewonnen werden.

III. Das Problem der Giftfestigung.

Unsere zuvor geschilderten Beobachtungen und Experimente scheinen nun auch geeignet, manches Licht auf die in den letzten 15 Jahren so viel behandelte und praktisch bedeutsam gewordene Frage der Gift- und Serumfestigung dei Microorganismen zu werfen. Da wir unsere Ergebnisse bisher im wesentlichen nur unter dem Gesichtspunkte der allgemeinen Erblichkeitsforschung dargestellt haben, so kam die speziellere Frage der Giftfestigung weniger zur

Geltung und soll daher hier noch kurz zusammenfassend behandelt werden:

Änderungen der Widerstandsfähigkeit von Paramäcien gegenüber arseniger Säure sahen wir auf prinzipiell verschiedene Weise entstehen: Einmal sind von vornherein Unterschiede der Resistenz verschiedener Rassen vorhanden, Unterschiede, die bei Selektion in Populationen eine gewisse Steigerung der Widerstandsfähigkeit gegenüber der arsenigen Säure hervortreten lassen können, die aber im allgemeinen doch nur verhältnismäßig geringfügig erscheinen. So war die „maxima tolerata“-Dosis für weitaus die meisten untersuchten Stämme 0,7—1 Proz. meiner $^1/_{10}$ n-Lösung; die höchste, nur bei einem einzigen (unvorbehandelten) Stamme im Laufe von 10 Jahren festgestellte, vertragene Konzentration betrug nur 1,5 Proz.; andererseits gab es auch einen besonders empfindlichen Stamm, der nur eine maximale Konzentration von 0,3 Proz. aushalten konnte. Arbeitet man also nur mit unanalysierten Gemischen, Populationen, in denen zufällig gerade Individuen des empfindlichsten Stammes vorherrschen, daneben aber auch einzelne Infusorien der besonders widerstandsfähigen Rasse vorkommen, so müssen naturgemäß bei Einwirkung von arseniger Säure selbst in Konzentrationen, die von dem empfindlicheren Stamme noch gerade vertragen werden, die Individuen der resistenteren Rasse immer mehr zur Geltung kommen und den Charakter des Gemisches immer mehr bestimmen. Wird schließlich die Giftkonzentration in dem von uns gewählten Beispiele über 0,3 Proz. gesteigert, so bleiben nur noch die Infusorien der resistenteren Rasse lebens- und vermehrungsfähig, und die Paramäcien vertragen in solchem Versuche dann noch recht erhebliche weitere Steigerung der Giftkonzentration, in unserem Falle also etwa das Fünffache der ursprünglich scheinbar maximalen Dosis. Es wäre damit bei derartigem Misch-Ausgangsmaterial augenscheinlich eine sehr beträchtliche Giftfestigung im Laufe des Versuches erzielt, aber allein durch Selektion des von vornherein widerstandsfähigsten Klones ohne jede Veränderung der primär bereits vorhandenen Eigenschaften dieser Paramäcien.

Da bei den zuerst vorgenommenen Giftfestigungsversuchen mit Trypanosomen und anderen Microorganismen kein exakt analysiertes Ausgangsmaterial, keine isolierten Klone vorlagen, so war die Möglichkeit einer Erklärung der dabei beobachteten Giftfestigungen allein durch Selektion zunächst nicht von der Hand zu weisen, eine Erklärungsmöglichkeit, auf die bereits verschiedentlich, so auch von mir schon 1913 hingewiesen worden ist, und auf die neuerdings

speziell zur Deutung der vielfach beobachteten chininresistenten Malariafälle von manchen Untersuchern zurückgegriffen wird (Rodenwaldt, Ziemann u. a.). In einzelnen Fällen mag auch die Giftfestigung mancher Infektionserreger in dieser Weise nur durch Selektion vorgetäuscht sein; ganz allgemein aber reicht eine solche Erklärung für die vorliegenden Beobachtungen und Versuche besonders bei Trypanosomen nicht aus. Denn einmal lehrt uns die Analyse unseres großen Infusorienmaterials, daß die Unterschiede in der Arsenresistenz verschiedener in der Natur vorkommender Rassen im allgemeinen ziemlich geringfügig sind und nur ganz ausnahmsweise, bei Vergleich der extremsten von den verschiedensten Fundorten stammenden Rassen, Werte erreichen, wie sie bei den Giftfestigungsversuchen leicht erzielt wurden. Dazu kommt aber noch, daß sich ganz entsprechend hochgradige Giftfestigungen auch bei Klonen von Trypanosomen (die man nach den Verfahren von Oehler oder Prowazek unschwer erhält) und weiterhin unter Umständen bei ganz kurzer Einwirkungsdauer erzielen lassen, wie sie z. B. Morgenroth als Chemoflexion beschrieben hat. Eine selektionistische Erklärung muß hier natürlich versagen.

Ehrlich u. a. sprachen von experimentell hervorgerufenen Mutationen, vermochten aber keinerlei Beweis dafür beizubringen, daß es sich wirklich um im strengsten Sinne erbliche Umstimmungen, um Veränderungen des Genotypus handelte. Und im Lichte der bei unseren Paramäcien gewonnenen Aufklärung müssen wir die Deutung der Giftfestigungen als Mutationen auch für die Trypanosomen und anderen pathogenen Microorganismen ablehnen. Wir sehen dabei ganz davon ab, daß bei den Paramäcien durch äußere Einwirkung nur recht selten, und auch das nur bei Einwirkung auf ein ganz bestimmtes Stadium wirkliche Mutationen auftraten. Beachtenswerter erscheint schon der Umstand, daß derartige echte Mutationen nur relativ geringfügige Änderungen der Resistenz gegenüber der arsenigen Säure ergaben, durchweg Werte, die den Unterschieden entsprachen, wie wir sie bei verschiedenen Rassen fanden — also erheblich geringere Grade als die bei der experimentellen Giftfestigung beobachteten.

Höhere Grade der Giftfestigung, die mit der entsprechenden Erfahrung an Trypanosomen wohl vergleichbar sind, stellten sich dagegen bei den Paramäcien ausschließlich als Dauermodifikationen dar, und Dauermodifikationen waren auch sämtliche erzielten serumfesten Stämme meiner Infusorien. Bei genauerer Prüfung stimmen aber auch die Beobachtungen über die Festigung von Trypanosomen

aufs beste mit unseren Feststellungen über Dauermodifikationen überein: Hier wie dort sehen wir eine hochgradige, sowohl allmählich wie auch gelegentlich mit einem Male unter der Einwirkung von Giften oder spezifischen Seren auftretende Anpassung an diese schädigenden Außenfaktoren. Hier wie dort bleibt diese Umstimmung auch bei Ausschaltung der sie primär hervorrufenden Bedingungen lange Zeit durch eine große Anzahl von Teilungsschritten hindurch erhalten. Hier wie dort kommt es aber im Verlaufe mehr oder weniger langer Perioden vegetativer Vermehrung stets zu Rückschlägen zum ursprünglichen Verhalten, womit eben der Charakter der Giftfestigung auch bei den Trypanosomen als Dauermodifikation bewiesen wird, wie uns gerade unter ganz anderen theoretischen Anschauungen durchgeführte Versuchsreihen, wie die von Braun und Teichmann oder Ritz, klar zeigen. „Die einmal erworbene Serumfestigkeit wird also nicht dauernd vererbt. Sie stellt vielmehr einen Zwangszustand dar, der dem Trypanosoma durch die auf es wirkenden Schädlichkeiten sozusagen aufoktroyiert wird. Dieses ist daher bestrebt, sobald die äußeren Einflüsse wegfallen, sich der Veränderung wieder zu entledigen und zum Ausgangsstamm zurückzukehren.“ Dieser Schluß von Braun und Teichmann entspricht in jeder Hinsicht unseren Anschauungen über Dauermodifikationen! Bei den Infusorien war solche Klarstellung durch das Vorhandensein und die Auslösbarkeit von geschlechtlichen Prozessen wesentlich erleichtert, da die Arsenfestigungen niemals eine Conjugation überdauerten, die Serumfestigungen im allgemeinen schon durch eine Parthenogenesis wieder eliminiert wurden. Bei den Trypanosomen ist das Auftreten von Befruchtungsvorgängen im Überträger zwar mehrfach beschrieben worden, aber doch recht zweifelhaft. Sollte es sich bestätigen, so hätten wir bereits eine weitere völlige Übereinstimmung in dem Verhalten der giftfesten Trypanosomen mit den entsprechenden Dauermodifikationen der Infusorien. Konnte doch Gonder zeigen, daß ein giftgefestigter Stamm von *Trypanosoma lewisi* nach Passage durch den Überträger seine Giftfestigkeit wieder vollständig verloren hatte. Gonder und Ehrlich sahen in diesem Rückschlage die Wirkung eines Befruchtungsvorganges im Überträger, ja bis zu einem gewissen Grade sogar einen indirekten Beweis für das Vorhandensein dieses vielfach angezweifelten geschlechtlichen Prozesses bei den Trypanosomen. Dieser Schluß erscheint allerdings nicht zwingend, denn, wie ich schon 1913 ausführte, braucht der Rückschlag in Gonder's Fall keineswegs die Folge eines Befruchtungsvorganges zu sein, sondern kann entsprechend

den Erfahrungen an unseren Paramäcien schon allein auf die Wirkung des schroffen Wechsels der äußeren Lebensbedingungen der Trypanosomen zurückgeführt werden, der bei der Passage durch den Überträger natürlich eintritt. Die Klärung dieser Spezialfrage dürfte wohl mit Hilfe der verbesserten Methoden der Trypanosomenkultur herbeigeführt werden können. Auf jeden Fall aber ist durch die genannten Versuche von Gonder eine weitere Parallele zwischen dem Verhalten der giftfesten Trypanosomen und Paramäcien gegeben, eine weitere Stütze für unsere Auffassung der Giftfestigungen auch bei den Trypanosomen als Dauermodifikation.

Die an unseren Paramäcien gewonnenen Ergebnisse erlauben aber nicht nur eine Erklärung der Erfahrungen an gift- und serumfesten Microorganismen, sondern sie zeigen uns auch, auf welchem Wege die nicht selten praktisch bedeutsame Aufhebung der Giftfestigkeit von Krankheitserregern anzustreben ist. Abgesehen von der Auslösung von geschlechtlichen Vorgängen ließ sich die Rückbildung der Dauermodifikationen durch schroffen Wechsel der Außenbedingungen stark beschleunigen; die durch chemische Einwirkungen hervorgerufene Veränderung vor allem auch durch andersartige chemische Agentien (die durch Calciumnitrat verursachten Dauermodifikationen durch Einwirkung von KCl). Auch bei den giftgefestigten Krankheitserregern wäre also etwas Analoges zu versuchen, die Brechung ihrer gesteigerten Widerstandsfähigkeit durch möglichst schroffen Wechsel ihrer Lebensbedingungen, vor allem durch die Einwirkung völlig anderer als die primär verwandten, ja womöglich antagonistischer chemischer Verbindungen. Auf solche Möglichkeit wurde schon 1913 in der ersten Mitteilung über Dauermodifikationen verwiesen. Systematisch bearbeitet ist diese Frage bisher anscheinend noch nicht. Dagegen finden sich in der medizinischen Literatur bereits Angaben, die dafür sprechen, daß derartige Versuche auch auf praktische Erfolge rechnen könnten. Ich denke dabei vor allem an das mehrfach angegebene, wenn auch noch nicht ganz klargestellte Schwinden der Chininresistenz mancher jeder Chininbehandlung trotzenden Malariastämme nach Behandlung mit organischen Arsenverbindungen. Eine rein selektionistische Erklärung der resistenten Malariaformen kann mit solchen Beobachtungen natürlich nicht viel anfangen. Die Aufklärung der Dauermodifikationen lehrt uns auch derartige Erscheinungen ohne weiteres einordnen, verstehen und bewußt unserem praktischen Handeln dienstbar machen.

Wir haben bisher die Giftfestigung der Paramäcien nur als Variabilitäts- und Vererbungserscheinung untersucht und gewertet. Es liegt nun aber natürlich nahe, an unserm Objekte auch die Frage zu prüfen, worauf denn eigentlich die Arsenfestigung überhaupt beruht, eine Frage, die zwar von den uns hier beschäftigenden Problemen zunächst etwas abführt, die aber von so großem physiologischem und pharmakologischem Interesse ist, und dabei noch so wenig geklärt erscheint, daß ein kurzes Eingehen hierauf auch an dieser Stelle gerechtfertigt sein dürfte, zumal da gerade unsere Paramäcien auch in dieser Richtung manche Möglichkeiten experimenteller Untersuchung bieten.

Die Festigung eines Organismus gegen Arsen oder ein anderes Gift können wir uns prinzipiell in zweierlei Weise bedingt denken: entweder der gefestigte Organismus nimmt das Gift überhaupt nicht oder doch schlechter als der ungefestigte auf, oder aber, er hat die Fähigkeit gewonnen, das in gleicher Weise wie vom ungefestigten Körper aufgenommene Gift irgendwie unschädlich zu machen. Wie diese Unschädlichmachung erfolgt, ob durch andere Bindung, durch Abbau oder raschere Ausscheidung, ist eine sekundäre Frage.

Bei unseren arsenfesten Paramäcien läßt sich nun in folgender Weise relativ einfach prüfen, ob die Aufnahme des Arsens herabgesetzt ist:

Der Stamm *α* wurde, wie wir gesehen haben, stets durch eine 1,0 proz. Lösung unserer $^1/_{10}$ n arsenigen Säure restlos abgetötet, während der aus ihm hervorgegangene Stamm *α*B4 noch eine 3,5 proz. Lösung ertrug, ohne erkennbar geschädigt zu werden. Von beiden Stämmen wurden nun Massenkulturen in Salatwasser angelegt und dann eine möglichst dichte Paramäcienaufschwemmung in 2 proz. arseniger Säurelösung hergestellt. Die Infusorien des Ausgangsstammes werden darin innerhalb von 12—72 Stunden restlos abgetötet, die gefestigten Paramäcien erscheinen unverändert. Nach 10 Stunden werden beide Arsenaufschwemmkulturen durch ein Berkefeld-Filter filtriert und in das Filtrat von jeder von ihnen Paramäcien des ungefestigten Ausgangsstammes gebracht. Wenn die Arsenfestigung des Stammes *α*B4 durch Verhinderung der Arsen a u f n a h m e bedingt war, so konnte man also auf eine verschiedene Wirkung der beiden Filtrate rechnen. Wie die Tabelle 22 zeigt, erwies sich in der Tat die Lösung, in der die gefestigten Paramäcien gewesen waren, wesentlich giftiger als die, die normale ungefestigte Paramäcien passiert hatten. Noch auffälliger war der Unterschied bei Verwendung von nur 1,5 proz. Lösung. Hier war die arsenige Säurelösung, in der die Normal-

infusorien abgetötet worden waren, hinterher für den gleichen Stamm relativ unschädlich, während durch die Lösung gleicher Konzentration, in der aber zuvor statt der Normaltiere gefestigte Paramäcien gewesen waren, später (nach Filtration) eingeführte normale Infusorien restlos abgetötet wurden (vgl. Tab. 22).

Tabelle 22.

Verhalten von Paramäcien in Filtraten von Giftlösungen, in denen der normale bzw. der gefestigte Stamm zuvor 10 Stunden verbracht hat.

Stamm und Datum der Beobachtung		Filtrat von *α* in 2proz. arseniger Säure			Filtrat von *α*B4 in 2proz. arseniger Säure		
		Ansatz 1	Ansatz 2	Ansatz 3	Ansatz 1	Ansatz 2	Ansatz 3
α angesetzt am 21. April 1914	22. April	+	+	+	++	++	+++
	25. „	+++	+++	+++	++++	⊕	⊕
	28. „	++++	++++	⊕	⊕	—	—
		Filtrat von *α* in 1,5proz. arseniger Säure			Filtrat von *α*B4 in 1,5proz. arseniger Säure		
		Ansatz 1	Ansatz 2	Ansatz 3	Ansatz 1	Ansatz 2	Ansatz 3
α angesetzt am 10. Mai 1914	12. Mai	+	+	+	+	+	+
	14. „	++	++	++	+++	++++	+++
	17. „	+++	+++	+++	⊕	⊕	⊕

All dies spricht natürlich sehr für eine Herabsetzung der Arsenaufnahme bei unseren arsenfesten Paramäcien.

Jedoch muß darauf hingewiesen werden, daß keineswegs alle Beobachtungen derart eindeutig und durchsichtig ausfielen. Bei einigen weiteren, in gleicher Weise mit den Stämmen *α* und *α*B4 angesetzten vergleichenden Versuche, bei denen die Paramäcien aber 15—20 Stunden in der Giftlösung verbracht hatten, konnte keinerlei Unterschied in der Giftigkeit der beiden Lösungen von arseniger Säure festgestellt werden, durch die große Mengen von *α* bezw. αB_4-Individuen geschickt worden waren. Und noch eigenartiger war das Ergebnis mehrerer vergleichender Prüfungen, bei denen ich die Infusorien 48 Stunden oder noch länger in der arsenigen Säure gelassen hatte: Denn jetzt erwies sich das Filtrat von αB_4, also des gefestigten Zweiges, wesentlich ungiftiger als das entsprechende Filtrat von *α*! (vgl. Tab. 23).

Tabelle 23.

Vergleichende Prüfung wie in Tabelle 22. Filtrat nach 48stündigem Aufenthalt der Paramäcien in der Giftlösung hergestellt.

Stamm und Datum der Beobachtung		Filtrat von α in 2proz. arseniger Säure			Filtrat von αB4 in 2proz. arseniger Säure		
		Ansatz 1	Ansatz 2	Ansatz 3	Ansatz 1	Anzahl 2	Anzahl 3
α angesetzt am 18. April 1914	19. April	+	++	+	+	+	+
	23. „	+++	++++	+++	+	++	++
	25. „	⊕	⊕	++++	++	++	+++
		Filtrat von α in 2proz. arseniger Säure			Filtrat von αB4 in 2proz. arseniger Säure		
		Ansatz 1	Ansatz 2	Ansatz 3	Ansatz 1	Ansatz 2	Ansatz 3
e *P. aurelia* angesetzt am 29. April 1915	30. April	++	+	++	+	+	++
	2. Mai	+++	+++	⊕	++	++	+++
	7. „	⊕	⊕	—	++	+++	+++

Somit liegen der Arsenfestigung unserer Paramäcien offenbar doch kompliziertere Vorgänge zugrunde. Zunächst scheint es sich nicht um eine dauernde Herabsetzung, sondern nur um eine Verlangsamung der Arsenaufnahme zu handeln; — dies würde den Unterschied in der Giftwirkung des Filtats nach 10- bezw. nach 20stündigem Aufenthalte der Infusorien verständlich machen, nicht dagegen das Verhalten der Lösung, in der die gefestigten Paramäcien 48 Stunden und länger verweilt hatten.

Andererseits sprechen die Beobachtungen an jahrelang im Laboratorium geführten und, wie wir sahen, gegen äußere Schädigungen dabei etwas widerstandsfähiger werdenden Paramäcienkulturen auch hier für das Zustandekommen einer Verlangsamung der Arsenaufnahme, konnten wir doch bei verschiedenen Klonen feststellen, daß unter den Bedingungen der normalen Laboratoriumszüchtung im Laufe der Jahre zwar keine Gewöhnung an eine höhere Konzentration von arseniger Säure erfolgte, wohl aber eine Hinausschiebung der Abtötungszeit bei gleichen Giftdosen. Von der erworbenen Giftfestigkeit war diese Verzögerung der Abtötung aber durchaus zu scheiden. Es mußte daher bei unseren giftfesten Paramäcien neben der Verlangsamung der Arsenaufnahme noch ein weiterer Faktor wirksam werden. Nach Lage der Dinge kann es sich dabei nur um

eine Umwandlung der arsenigen Säure handeln. Damit werden alle zunächst so widerspruchsvoll erscheinenden Ergebnisse unserer vergleichenden Untersuchungen verständlich: In der ersten Zeit nach Übertragung in eine Lösung von arseniger Säure kommt bei den gefestigten Paramäcien gegenüber dem unbehandelten Ausgangsstamme vor allem die Herabsetzung der Arsenaufnahme zur Geltung; — das in dieser Periode gewonnene Filtrat vom gefestigten Zweige enthält demgemäß mehr arsenige Säure, ist also giftiger als die gleiche, aber von normalen Paramäcien passierte Lösung (vgl. Tab. 22). Nach einiger Zeit, bei unseren Versuchen nach 15—20 Stunden, wird die Wirkung der verlangsamten Arsenaufnahme durch den nebenhergehenden Prozeß der Entgiftung der arsenigen Säure ausgeglichen — die Filtrate vom normalen und vom gefestigten Zweige erscheinen dann ungefähr gleich giftig. Werden endlich die Paramäcien noch länger in der Lösung der arsenigen Säure belassen, so tritt dieser zweite Prozeß, die Umwandlung der arsenigen Säure, immer mehr hervor — das Filtrat von den gefestigten Infusorien wird weniger giftig als die entsprechende Lösung, in der normale ungefestigte Paramäcien gewesen waren (vgl. Tab. 23).

Welcher Art die Umwandlung der arsenigen Säure ist, muß chemischer Untersuchung vorbehalten bleiben. Nach den sonst vorliegenden Erfahrungen über das Verhalten von Arsenverbindungen im tierischen Körper wird man wohl zunächst an eine Umwandlung des dreiwertigen As in relativ ungiftige fünfwertige As-Verbindungen denken. Weiterhin könnte aber auch die Bildung flüchtiger Arsenverbindungen eine gewisse Rolle spielen, deren Auftreten bei längerem Aufenthalte sehr zahlreicher gefestigter Paramäcien in Lösungen von arseniger Säure in Salatwasser oder Bouillon gelegentlich in der Tat am Geruch wahrgenommen werden konnte.

In mancher Hinsicht stimmen unsere experimentellen Ergebnisse somit mit den theoretischen Vorstellungen überein, die Ehrlich entwickelt hat. Doch will es mir nicht zweckmäßig erscheinen, die hier relativ klar zu überschauenden Verhältnisse durch die Einführung hypothetischer Chemoceptoren u. dgl. zu komplizieren, dürfte doch ein tieferes Verständnis nicht durch derartige Bilder, sondern nur durch exaktere physikalisch-chemische Untersuchungen zu gewinnen sein.

In ihrer Gesamtheit führen also die angestellten Untersuchungen zu dem Schlusse, daß bei der Arsenfestigung der Paramäcien die Herabsetzung der Arsenaufnahme zwar eine sehr wesentliche, aber keineswegs die einzige Rolle spielt. Es kann sich dabei auch

nicht um eine dauernde Herabsetzung, sondern vor allem um eine wesentliche Verlangsamung der Arsenaufnahme handeln, eine Verlangsamung, die den gefestigten Infusorien weiterhin die Möglichkeit zu bieten scheint, die arsenige Säure in unschädliche Verbindungen überzuführen.

Natürlich bedarf die Frage nach dem Zustandekommen und den Bedingungen der Arsenfestigung noch weiterer Prüfung, bei der mit den biologischen auch chemische Untersuchungen Hand in Hand gehen müssen — Untersuchungen, die ich bei Kriegsbeginn leider abbrechen mußte, und inzwischen aus Mangel an brauchbaren arsenfesten Stämmen nicht wieder aufnehmen konnte[1]. An dieser Stelle sollte denn auch noch kein endgültiges Resultat gegeben, sondern nur ein Weg und manche Anhaltspunkte für die klarere Lösung dieser Fragen gezeigt werden, ein Weg, der mit dazu beitragen mag, die gewonnenen komplexen vorläufigen Begriffe der Variabilitäts- und Erblichkeitsforschung, zunächst Modifikationen und Dauermodifikationen, hier allmählich mit chemisch-physikalisch greifbarerem Inhalte zu erfüllen.

Berlin-Dahlem, Kaiser-Wilhelm-Institut für Biologie.

[1] Nachtrag: Derartige chemische Untersuchungen sind inzwischen von S. Neuschlosz (Untersuchungen über die Gewöhnung an Gifte. III. Das Wesen der Festigung von Protozoen gegen Arsen und Antimon. Pflüger's Arch. Bd. 178 1920) durchgeführt worden, der dabei tatsächlich eine Umwandlung von dreiwertigem As in fünfwertige Verbindungen durch gefestigte Paramäcien nachweisen konnte. Die auf Grund unserer biologischen Prüfungen entwickelten Anschauungen finden damit im wesentlichsten Punkte die erwünschte Bestätigung durch die chemische Analyse! Ein näheres Eingehen hierauf und eine Aufklärung der in einzelnen Punkten sonst bestehenden (und offenbar auf etwas verschiedene Versuchsbedingungen zurückzuführenden) Unterschiede in unseren Ergebnissen ist hier leider nicht mehr möglich, da mir die Veröffentlichung von Neuschlosz erst nach vollendeter Drucklegung der vorliegenden Arbeit zu Gesichte kam.

Literaturverzeichnis.

Ackert, J. (1916): On the effect of selection in Paramecium. Genetics Vol. 1.

Bail, O. (1916): Untersuchungen über die Veränderlichkeit von Choleravibrionen. Centralbl. f. Bakt. Abt. I Bd. 77.

Barber, M. (1907): On heredity in certain microorganism. Kansas Univers. Science Bull. Vol. 4.

Baur, E. (1920): Einführung in die experimentelle Erblichkeitslehre. 3. Aufl. Berlin (Bornträger).

Baerthlein, K. (1912): Über Mutationserscheinungen bei Bakterien. Arb. a. d. kais. Gesundheitsamt Bd. 40.

— (1918): Über bakterielle Variabilität, insbesondere sog. Bakterienmutationen. Centralbl. f. Bakt. Abt. I Bd. 81.

Beijerinck, M. W. (1912): Mutation bei Mikroben. Folia Mikrobiologica Vol. 1.

Bernhardt, G. (1912): Beiträge zur Morphologie und Biologie der Ruhrbakterien. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 71.

— und L. Paneth (1914): Über Variabilität pathogener Bakterien. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 79.

Braun, H. und M. Feiler (1914): Über Serumfestigkeit des Typhusbacillus. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 21.

Braun, H. und E. Teichmann (1912): Versuche zur Immunisierung gegen Trypanosomen. Jena (G. Fischer).

Burri, R. (1910): Über scheinbar plötzliche Neuerwerbung eines bestimmten Gärungsvermögens durch Bakterien der Coligruppe. Centralbl. f. Bakt. Abt. II Bd. 28.

Calkins, G. N. (1902): The life-cycle of Paramaecium caudatum. Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 15.

— (1906): Paramecium aurelia and Paramecium caudatum. Biol. Studies by the pupils of W. T. Sedgwick, Chicago.

— (1920): Uroleptus mobilis. III. A study in vitality. Journ. exper. Zoology Vol. 31. (Die ersten beiden Teile waren mir leider noch nicht zugänglich.)

— and Cull, S. W. (1907): The conjugation of Paramecium aurelia (caudatum). Arch. f. Protistenk. Bd. 10.

— and Gregory, L. H. (1913): Variations in the progeny of a single exconjugant of Paramecium caudatum. Journ. exper. Zoology Vol. 15.

Cohn, E. (1903): Über die Immunisierung von Typhusbacillen gegen die baktericiden Kräfte des Serums. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 45.

Correns, C. (1908): Vererbungsversuche mit blaß(gelb)grünen und buntblättrigen Sippen bei Mirabilis Jalapa, Urtica Pilulifera und Lunaria Annua. Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- u. Vererbungslehre Bd. 1.

— (1909): Zur Kenntnis der Rolle von Kern und Plasma bei der Vererbung. Ibid. Bd. 2.

Dobell, C. (1913): Some recent work on mutations in microorganisms. Journ. of Genetics Vol. 2.

— (1914): A commentary on the genetics of the Ciliate Protozoa. Ibid. Vol. 4.

Ehrlich, P. (1909): Über die neuesten Ergebnisse auf dem Gebiete der Trypanosomenforschung. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 13 Beiheft 6.

Ehrlich, P. u. Gonder, R. (1913): Chemotherapie. in: Handb. d. pathogenen Microorganismen Bd. 3 2. Aufl. Jena (G. Fischer).

Eisenberg, P. (1912/14): Untersuchungen über die Variabilität der Bakterien I—V. Centralbl. f. Bakteriol. Abt. I Bd. 63, 66, 73.

— (1914): Über Mutationen bei Bakterien und anderen Microorganismen. in: Ergebnisse d. Immunitätsforsch. Bd. 1.

Erdmann, Rh. (1920): Endomixis and size variations in pure bred lines of Paramaecium aurelia. Arch. f. Entwicklungsmech. Bd. 46.

Fürst, Th. (1914): Untersuchungen über Variationserscheinungen beim Vibrio Finkler-Prior. Arch. f. Hyg. Bd. 83.

Gildemeister, E. (1916): Über Variationserscheinungen des Typhusbacillus. Centralbl. f. Bakt. Abt. I Bd. 78.

— (1917): Über Variabilitätserscheinungen bei Bacterium coli. Ibid. Bd. 79.

Gonder, R. (1912): Untersuchungen über arzneifeste Microorganismen. Ibid. Bd. 61.

Gotschlich, E. (1912): Allgemeine Morphologie und Biologie der pathogenen Bakterien. in: Handb. d. pathog. Microorganismen 2. Aufl. Bd. 1. Jena (G. Fischer).

Hansen, E. (1906/07): Oberhefe und Unterhefe. Studien über Variabilität und Erblichkeit. Centralbl. f. Bakt. Abt. II Bd. 15 u. 18.

Hartmann, M. (1921): Praktikum der Protozoologie 4. Aufl. Jena (G. Fischer).

Hegner, R. W. (1919): Heredity variation and the appearance of diversities during the vegetative reproduction of Arcella dentata. Genetics Vol. 4.

— (1920): The relations between nuclear number, chromatin mass, cytoplasmic mass and shell characteristics in four pieces of the genus Arcella. Journ. exper. Zool. Vol. 30.

Hertwig, R. (1889): Über die Conjugation der Infusorien. Abhandl. d. kgl. Bayr. Akad. d. Wiss. Abt. II Bd. 17.

— (1914): Über Parthenogenesis der Infusorien und die Depressionszustände der Protozoen. Biol. Centralbl. Bd. 34.

Jennings, H. S. (1908): Heredity, variation and evolution in Protozoa. I. The fate of new structural characters in Paramecium. Journ. exper. Zool. Vol. 5.

— (1908a): Idem. II. Heredity and variation in size and form in Paramecium with studies of growth, environmental action and selection. Proc. Americ. Philos. Soc. Vol. 47.

— (1911): Assortative mating, variability and inheritance of size, in the conjugation of Paramecium. Journ. exper. Zool. Vol. 11.

— (1913): The effect of conjugation in Paramecium. Ibid. Vol. 14.

— (1916): Heredity, variation and the results of selection in the uniparental reproduction of Difflugia corona. Genetics Vol. 1.

— and Lashley, K. S. (1913): Biparental inheritance of size in Paramecium. Journ. exper. Zool. Vol. 15.

— — (1913a): Biparental inheritance and the question of sexuality in Paramecium. Ibid. Vol. 15.

Jollos, V. (1913): Experimentelle Untersuchungen an Infusorien. Biol. Centralbl. Bd. 33.

— (1913a): Über die Bedeutung der Conjugation bei Infusorien. Arch. f. Protistenk. Bd. 30.

Jollos, V. (1914): Variabilität und Vererbung bei Microorganismen. Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- u. Vererbungslehre Bd. 12.

— (1916): Die Fortpflanzung der Infusorien und die potentielle Unsterblichkeit der Einzelligen. Biol. Centralbl. Bd. 36.

— (1920): Experimentelle Vererbungsstudien an Infusorien. Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- u. Vererbungslehre Bd. 24.

Kolle, W. (1901): Bericht über die Tätigkeit der zu Studien über Pest eingerichteten Station des Instituts für Infektionskrankheiten 1899/1900. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 36.

Kowalenko, A. (1910): Studien über sog. Mutationserscheinungen bei Bakterien, unter besonderer Berücksichtigung der Einzellenkultur. Ibid. Bd. 66.

Lehmann, E. (1916): Bakterienmutationen. Allogonie, Klonumbildungen. Centralbl. f. Bakt. Abt. I Bd. 77.

Lewin, K. R. (1910): Nuclear relations of Paramecium caudatum during the asexual period. Proc. Cambridge Phil. Soc. Vol. 16.

Mc Clendon, J. F. (1909): Protozoan studies. Journ. exper. Zool. Vol. 6.

Marks, L. H. (1910): Über einen arsenfesten Bakterienstamm. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 6.

Massini, R. (1907): Über einen in biologischer Beziehung interessanten Colistamm. Arch. f. Hyg. Bd. 61.

Maupas, E. (1888): Recherches expérimentales sur la multiplication des Infusoires ciliés. Arch. zool. expér. T. 6.

Middleton, A. R. (1915): Heritable variations and the result of selection in the fission rate of Stylonychia pustulata. Journ. exper. Zool. Vol. 19.

— (1918): Heritable effects of temperature differences on the fission rate of Stylonychia pustulata. Genetics Vol. 3.

Müller, R. (1912): Bakterienmutationen. Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- u. Vererbungslehre Bd. 8.

Oehler, R. (1913): Zur Gewinnung reiner Trypanosomenstämme. Centralbl. f. Bakt. Abt. I Bd. 70.

Popoff, M. (1908|09): Experimentelle Zellstudien. I, II. Arch. f. Zellforschung Bd. 1 u. 3.

Pringsheim, H. (1910): Die Variabilität niederer Organismen. Berlin (J. Springer).

Prowazek, S. v. (1916): Zur Morphologie und Biologie von Colpidium colpoda. Arch. f. Protistenk. Bd. 36.

Rodenwaldt, E. (1919): Zur Frage der Chininresistenz der Plasmodien der menschlichen Malaria. Leipzig (J. A. Barth).

Root, F. M. (1918): Inheritance in the asexual reproduction of Centropyxis aculeata. Genetics Vol. 3.

Saisawa, K. (1913): Über den modifizierenden Einfluß von kohlehydrathaltigen Nährböden auf Bakterien. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 74.

Salzmann, M. (1915): Ein Beitrag zur Bakterienmutation. Centralbl. f. Bakt. Abt. I Bd. 75.

Schiemann, E. (1912): Mutationen bei Aspergillus niger. Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- u. Vererbungslehre Bd. 8.

Schierbeck, N. P. (1900): Über die Variabilität der Milchsäurebakterien mit Bezug auf die Gärungsfähigkeit. Arch. f. Hyg. Bd. 38.

Schmitz, K. E. F. (1916): Die Verwandlungsfähigkeit der Bakterien. Centralbl. f. Bakt. Abt. I Bd. 77.

Seiffert, G. (1912): Über Mutationserscheinungen bei künstlich giftfest gemachten Colistämmen. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 71.

Sobernheim, G. u. Seligmann, E. (1910): Beiträge zur Biologie der Enteritisbakterien. Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 6.

Sörensen, E. (1912): Eine Untersuchungsreihe über die Veränderung einer Urinbakterie in den menschlichen Harnwegen. Centralbl. f. Bakt. Abt. I Bd. 62.

Spek, J. (1920): Experimentelle Beiträge zur Kolloidchemie der Zellteilung. Kolloidchem. Beihefte Bd. 12.

Stocking, J. R. (1915): Variations and inheritance of abnormalities occuring after conjugation in Paramecium caudatum. Journ. exper. Zool. Vol. 19.

Toeniessen, E. (1913): Über Wesen und Ursache der Mutation bei Bakterien. Centralbl. f. Bakt. Abt. I Bd. 69.

— (1914/15): Über Vererbung und Variabilität bei Bakterien. I, II. Ibid. Bd. 73, 75.

Wisselingh, C. van (1920): Über Variabilität und Erblichkeit. Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- und Vererbungslehre Bd. 22.

Wolf, F. (1909): Über Modifikationen und experimentell ausgelöste Mutationen von Bacillus prodigiosus und anderen Schizophyten. Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- und Vererbungslehre Bd. 2.

Woltereck, R. (1911): Über Veränderung der Sexualität bei Daphniden. Intern. Revue d. gesamten Hydrobiologie Bd. 4.

— (1911 a): Beitrag zur Analyse der „Vererbung erworbener Eigenschaften“. Verhandl. d. Deutsch. Zool. Ges. 1911.

Woodruff, L. L. and Erdmann, Rh. (1914): A normal periodic reorganisation process without cell fusion in Paramaecium. Journ. exper. Zool. Vol. 17.

Zweibaum, J. (1912): Les conditions nécessaires et suffisantes pour la conjugaison du Paramaecium caudatum. Arch. f. Protistenk. Bd. 26.

EXPERIMENTELLE PROTISTENSTUDIEN

VON

VICTOR JOLLOS

I.

UNTERSUCHUNGEN ÜBER VARIABILITÄT UND VERERBUNG BEI INFUSORIEN

MIT 12 KURVEN IM TEXT

SONDERABDRUCK AUS DEM
ARCHIV FÜR PROTISTENKUNDE BAND 43



JENA
VERLAG VON GUSTAV FISCHER
1921

Die angegebenen Preise sind die jetzt gültigen; für das Ausland erhöhen sie sich durch den vorgeschriebenen Valuta-Zuschlag. — Die Preise für gebundene Bücher sind bis auf weiteres unverbindlich.

Die Leistungen der Zellen bei der Entwicklung der Metazoen. Von Dr. **Julius Schaxel,** Privatdoz. f. Zoologie a. d. Univers. Jena. Mit 49 Abbild. i. Text. (VII, 336 S. gr. 8°.) 1915. Mk 30.—

Bei den Untersuchungen, deren Ergebnisse die vorliegende Veröffentlichung mitteilt, vereinigen sich entwicklungsmechanische Experimente mit cytologischen Forschungen. Eibildung, Besamung, Befruchtung, Furchung, Bildung der Organanlagen und Gewebsdifferenzierung werden eingehend behandelt und Ausblicke auf Organfunktion, Restitution, Seneszenz und Tod gewonnen. Nicht eine lehrbuchartige oder referierende Darstellung wird gegeben, sondern es wird über neue Tatsachen und Betrachtungsweisen berichtet, an die sich eine Diskussion der über den Gegenstand vorliegenden Theorien schließt. Im Vordergrunde steht mit dem Determinationsproblem der individuellen Entwicklung die Frage nach der vitalistischen oder mechanistischen Grundlegung der Biologie. Schließlich wird eine methodisch und sachlich gerechtfertigte Neubegründung der Zellentheorie versucht.

Das Buch wendet sich außer an den Entwicklungsmechaniker und Zellforscher an jeden, der sich für die Grundfragen der allgemeinen Biologie interessiert. Auch den Physiologen geht es an, insofern es die cytologischen Voraussetzungen der Cellularphysiologie behandelt.

Probleme der Protistenkunde. Von **F. Doflein,** o. ö. Prof. der Zoologie an der Universität München-Breslau.

I. **Die Trypanosomen,** ihre Bedeutung für Zoologie und Kolonialwirtschaft (57 S. gr. 8°.) 1909. Mk 3.60
II. **Die Natur der Spirochaeten.** (VI, 36 S. gr. 8°.) Mk 3.60

Flagellaten und Rhizopoden in ihren gegenseitigen Beziehungen. Versuch einer Ableitung der Rhizopoden. Von **Adolf Pascher,** Prag. Durchgeführt mit Unterstützung der Akademie der Wissenschaften in Wien (Ponti-Widmung). Mit 65 Abbild. im Text. (Sonderabdr. aus „Archiv für Protistenkunde". Bd. 38.) (III, 87 S. gr. 8°.) 1917. Mk 12.—

Versuche zur Immunisierung gegen Trypanosomen. Von **Hugo Braun** und **Ernst Teichmann.** (Aus dem städtischen hygienischen Institut zu Frankfurt a. M., Direktor Prof. Dr. M. Neißer.) (VI, 108 S. gr. 8°.) 1912. Mk 10.50

Inhalt: 1. Die Methoden der Schutzimpfung gegen Trypanosomen. — 2. Immunisierungsversuche. (Aktive Immunität. Passive Immunität.) — 3. Die Spezifität der Trypanosomen. — 4. Die Serumfestigkeit. — 5. Reagenzglasversuche. — 6. Schlußsätze.

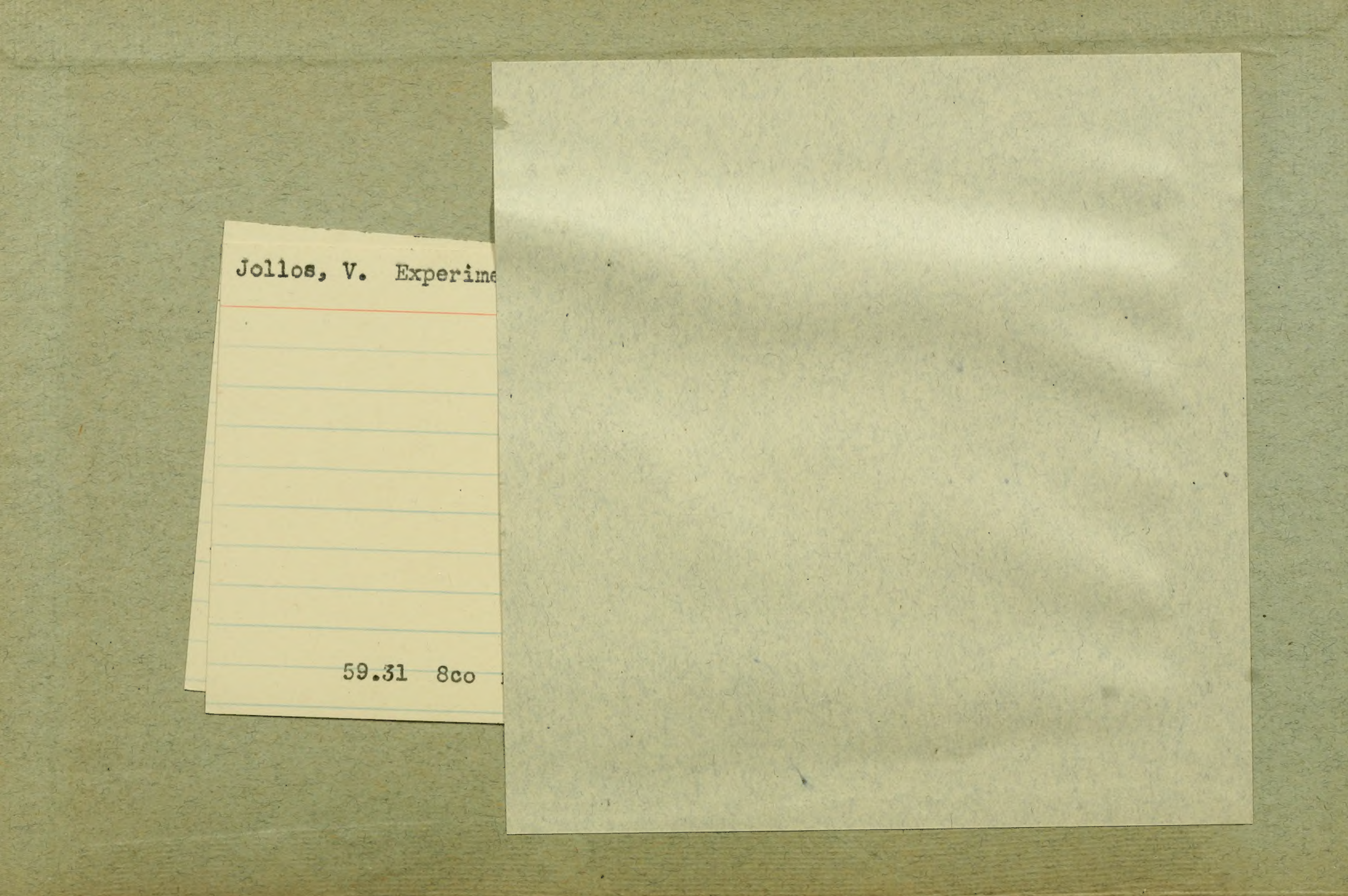
Autogamie bei Protisten und ihre Bedeutung für das Befruchtungsproblem. Von Prof. Dr. **Max Hartmann,** Privatdozent an der Universität Berlin. Mit 27 Abbild. im Text. (Abdruck aus „Archiv für Protistenkunde". Bd. 24.) (72 S. gr. 8°.) 1909. Mk 7.50

Die Konstitution der Protistenkerne und ihre Bedeutung für die Zellenlehre. Von Prof. Dr. **Max Hartmann,** Privatdozent der Zool. a. d. Univ. Berlin. Mit 13 Abbild. i. Text. (V, 54 S. gr. 8°.) 1911. Mk 4.80

Inhalt: 1. Monoenergide Kerne. Physiologisch differente Kerne und die Doppelkernigkeitslehren. 3. Polyenergide Kerne und ihre Bedeutung für die Metazoenzelle. 4. Rückblick und Ausblick. — Literatur.

Praktikum der Protozoologie. Von Dr. **M. Hartmann,** Mitglied des Kaiser-Wilhelm-Instituts für Biologie in Berlin-Dahlem, Prof. der Zoologie a. d. Univers. Berlin. Vierte, wesentlich erweiterte Auflage. Zweiter Teil von „Kißkalt u. Hartmann: Praktikum der Bakteriologie und Protozoologie." Mit 128 teils farbigen Abbild. im Text. (VIII, 146 S. gr. 8°.) 1921
Mk 30.—, geb. Mk 35.—

G. Pätz'sche Buchdr. Lippert & Co. G. m. b. H., Naumburg a. d. S.


Jollos, V. Experime
59.31 8co

